

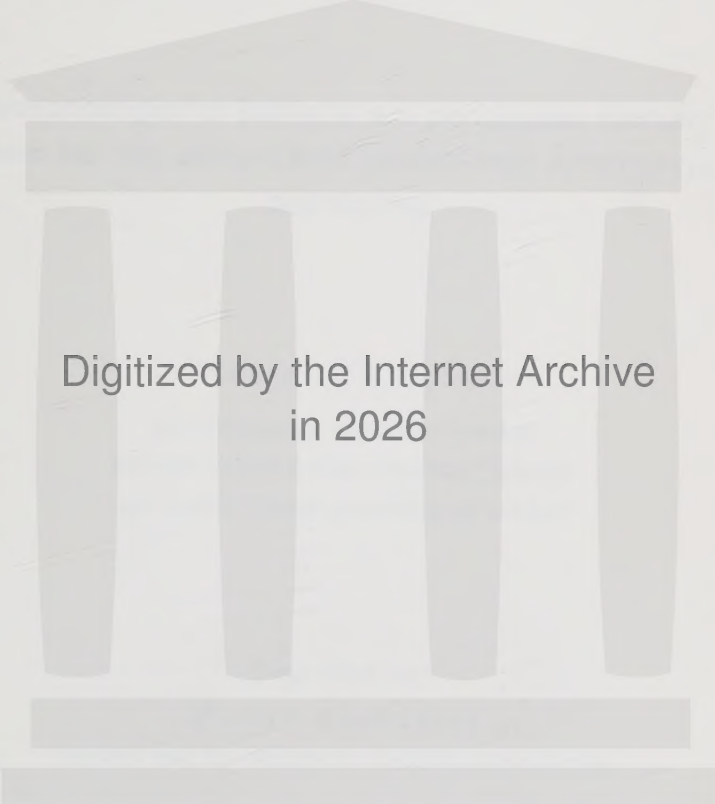
Aus dem Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Prof. Dr. G. W. Rieck

Morphologische Befunde am peripheren Nerven-
system bei der sekundären posterioren Arthrogrypose
des Rindes

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Rudolf Serbedija
Tierarzt aus Sp. Bukovica, Croatien/Jugoslawien

Gießen 1970



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41545919_0002

Aus dem Institut für Eropathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Prof. Dr. G. W. Rieck

Morphologische Befunde am peripheren Nerven-
system bei der sekundären posterioren Arthrogrypose
des Rindes

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von

Rudolf Serbedija

Tierarzt aus Sp. Bukovica, Croatien/Jugoslawien

Gießen 1970

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
in Gießen

Dekan: Professor Dr.H.TILLMANN

Berichterstatter: Professor Dr.G.W.RIECK

Tag der mündlichen Prüfung: 10.7.1970



INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1. EINLEITUNG	1
2. LITERATURÜBERSICHT	3
2.1 Die angeborenen Kontrakturen der Gliedmaßen	3
2.2 Die pathologischen Beziehungen der sekundären Arthrogryposen bei Mensch und Tier zu Rückenmarksdefekten	6
2.3 Zur Pathologie der peripheren Nerven bei Extremitätenkontrakturen bei Mensch und Tier	10
3. EIGENE UNTERSUCHUNG	14
3.1 Material	14
3.2 Methodik	14
3.3 Ergebnisse	19
3.31 Pathologisch-anatomische Befunde	19
3.311 Wirbelsäule	19
3.312 Rückenmark und periphere Nerven	22
3.312.1 Normalanatomische Vorbemerkungen	22
3.312.2 Rückenmark	27
3.312.3 Muskulatur	30
3.313 Periphere Nerven	33
3.32 Pathologisch-histologische Befunde an den peripheren Nerven	44
3.321 Allgemeines	44
3.322 Pathologisch-histologische Befunde	44
4. DISKUSSION	57
5. ZUSAMMENFASSUNG	61
6. LITERATURVERZEICHNIS	62
7. LEBENS LAUF	77

1. EINLEITUNG

Angeborene Kontrakturen der Gliedmaßen, mit dem symptomatischen Terminus "Arthrogryposen" belegt, sind bei fast allen Haustierspezies beschrieben worden. Dabei sind beim Rind mehrere Kategorien von Arthrogryposen zu unterscheiden: die Arthrogryposen der Karpalgelenke und die der Hintergliedmaßen. Beide sind hinsichtlich ihrer Ätiologie und ihrer entwicklungspathologischen Abhängigkeit von primären Induktionsgebieten grundsätzlich unterschieden. Diese besonderen entwicklungspathologischen Verhältnisse der Arthrogryposen der Hintergliedmaßen beanspruchen unser besonderes Interesse. Nur von diesen soll in dieser Arbeit die Rede sein.

Die motorischen Nervenfasern haben im Verlauf ihres zentrifugalen Wachstums trophische Funktionen für die regionale Muskulatur (BLECHSCHMIDT, 1948). Fallen bestimmte motorische bzw. trophische Bahnen als Folge primärer pathologischer Prozesse, z.B. im entsprechenden Rückenmarkssegment, aus, käme es zu einer nervös bedingten Trophoneurose der entsprechenden Muskelbezirke. Die in diesen Bereichen resultierenden Muskeldysplasien ziehen Störungen des Synergismus der Gliedmaßenmuskulatur nach sich. Demgemäß kommt es zu Kontrakturen, die einerseits durch Schrumpfung an sich intakter Antagonisten dystropher Muskelgruppen, andererseits allein durch die Rigidität degenerierter Muskeln bedingt ist. Demnach kann die Rigidität arthrogrypotischer Hinterextremitäten auf sekundäre Dysplasien der Gliedmaßenmuskulatur zurückgeführt werden, die primär auf Veränderungen der entsprechenden Nerven beruhen. Die posteriore Arthrogrypose des Rindes wird dementsprechend auch mit "sekundärer neuromyodysplastischer Arthrogrypose" bezeichnet (RIECK 1965, ADAM 1967, HERZOG u. ADAM, 1968).

Diese Zusammenhänge wurden schon früher in der Humangenetik und in der Veterinärmedizin durch Norodd NES in Oslo (1959) andeutungsweise erkannt, ohne daß nähere Befunde an den peripheren Nerven bei sekundären arthrogrypotischen Veränderungen der Hintergliedmaßen beschrieben worden wären. Das Ziel die-

ser Arbeit ist daher, diese Lücke, gewissermaßen als Beweisführung für die bislang noch hypothetischen pathogenetischen Anschauungen zur posterioren Arthrogrypose, zu schließen.

2. LITERATURÜBERSICHT

"In vielen Teilen der Welt hat man begonnen, eine energische Mißbildungsprophylaxe durchzuführen. Dadurch hat die Lehre von den Mißbildungen und deren Ursachen eine stark gesteigerte Aktualität bekommen, die in den nächsten Jahrzehnten wahrscheinlich weiter ansteigen wird." (WRETE, Uppsala 1955)

2.1. Angeborene Kontrakturen der Gliedmaßen

In der H u m a n m e d i z i n sind verschiedene Arten von Anomalien an den Hinterextremitäten bekannt. Dabei sind die symmetrischen Kontrakturen der Gliedmaßen von besonderer pathogenetischer Bedeutung.

Bei der Beschreibung des klinischen Bildes der Arthrogryposis multiplex congenita beschreiben alle Autoren als Charakteristikum symmetrische Kontrakturen im Bereich aller Extremitäten. Die großen Gelenke sind in Beuge- oder Streckstellung fixiert, wobei nur noch eine Beweglichkeit beschränkten Ausmaßes vorhanden ist. In sehr vielen Fällen besteht gar keine Möglichkeit der Bewegung in den Gelenken. Eine aktive Bewegung ist nicht vorhanden oder durch die Muskelschwäche stark eingeschränkt. Morphologisch fällt die Atrophie (Dysplasie) der Muskulatur auf. Dadurch treten die Gelenke besonders stark in Erscheinung (VALENTIN 1937, WHITTEM 1957, JOSEPH, PELLEVIN u. JOB 1958, BECKER 1966).

Bei der Arthrogryposis multiplex congenita sind die Extremitäten kontrahiert, aber nicht fixiert, d.h. sie sind beweglich. Auch solche Defekte sind fast immer symmetrisch ausgebildet (BECKER, 1966).

In allen bisherigen Untersuchungen wird betont, daß die Knochen und Gelenke völlig intakt vorgefunden wurden. Wenn man schon vom knöchernen Teil der Extremitäten spricht, muß man erwähnen, daß es auch hier Abweichungen gibt (JOHNSTON u. YOUNG 1958) und zwar wurden Ossifikationsstörungen festgestellt. Die Veränderungen an den Gelenken sprechen immer für eine Dis-

lokation der Hüftgelenke, und da wo die Kniegelenke in Hyperextension fixiert sind, können kongenitale Dislokation des Knies, verbunden mit Fehlen der Patella, entstehen (STERN 1923, MIDDLETON 1934).

Ein Sonderfall arthrogrypotischer Veränderungen ist Pes equinovarus congenitus, der Klumpfuß des Menschen. Er wurde bisher nur bei diesem beobachtet, jedoch scheint es auch beim Rind analoge Veränderungen zu geben. Beim Klumpfuß sind die Gelenke der distalen Regionen der Gliedmaßen fast immer symmetrisch versteift. Ein Unterschied zu den Veränderungen der Arthrogryposis multiplex congenita liegt darin, daß die knöchernen und sehnigen Teile zusammen mit der entsprechenden Muskulatur auch anatomisch verändert sind. Das Ausmaß dieser Veränderungen entspricht dem Grad des Defektes (Defektstufe) (IDELBERGER 1909, BÖHM 1928, MAU 1934, SELL 1938, FREDENHAGEN 1955, ROBINS 1959, FRIPP u. SHAW 1967, CHUNG u. Mitarb. 1969).

Die neuesten Untersuchungen der Veränderungen an Muskulatur und Gelenken bei Arthrogryposis multiplex congenita (WHITTEM 1957, FRIPP u. SHAW 1967) haben ohne Zweifel erwiesen, daß sich an den eröffneten Gelenken kein pathologischer Befund zeigt, daß also keine Gelenkankylosen vorliegen. Die gesamte Gliedmaßenmuskulatur ist hochgradig atrophisch, häufig ist sogar eine Isolierung der einzelnen Muskeln nicht mehr möglich (ADAM, 1967). Die Rigidität bzw. die Fixierung der Gelenke wird also durch Veränderungen der Muskulatur bedingt.

Zur Histologie der Muskelveränderungen bei Arthrogryposen liegen in der humanmedizinischen Literatur eine ganze Reihe von Untersuchungen vor. Danach ist die Muskulatur vollkommen atrophisch, so daß man in den meisten Fällen den Eindruck bekommt, daß die Muskeln überhaupt nicht vorhanden sind. Die so veränderten Muskeln weichen in ihrem Aussehen und ihren Eigenschaften von den gesunden und normalen Muskeln ab (PICK 1900, STOEBER 1939, ROSSI 1947, LAMY 1965, SIEBERNS 1966). DONE (1967) bezeichnet die histologischen Veränderungen als myofibrilläre Hypoplasie.

Die atrophischen Muskeln können jedoch oft ohne spezifischen

histologischen Befund sein (BOETERS 1939), vor allem bei neuro-spinaler Muskelatrophie.

Auch die physiologischen Eigenschaften der Muskelfaser sind bei arthrogrypotischen Veränderungen nicht unverändert. So hatten elektromyographische Untersuchungen gezeigt, daß bestimmte Muskeln auf eine Art reagieren, die einer Schädigung des peripheren Neuriten entsprechen könnte (LAMY 1965). Schon früher wurde bei einzelnen Muskelgruppen eine mangelnde elektrische Erregbarkeit festgestellt (SCHULZ 1924). NEWMAN u. LIVINGSTONE (1947), SWINYARD (1962) stellten nach gründlichen Untersuchungen fest, daß ein elektromyographischer Befund für eine Krankheit der distalen peripheren motorischen Nerven spricht.

Die Frage nach der Ätiologie, bzw. der Pathogenese arthrogrypotischer Gliedmaßenanomalien wird entsprechend den verschiedenen Richtungen in der Pathologie außerordentlich verschieden beantwortet.

In den zwanziger Jahren wurde versucht, die Ursachen der Gliedmaßenverkrümmung in mechanischen Störungen während der Fetalperiode zu finden (SCHULTE, 1924). So sollte infolge Fruchtwassermangel durch die Uteruswände ein Druck auf den Fetus ausgeübt werden (SCHULZ, 1924). (STERN (1923) ist überzeugt, daß die Einschränkung der Beweglichkeit eine Folge einer Verdickung der umgebenden Gewebe der Gelenke ist und nicht von Kontrakturen der Muskeln oder Sehnen ausgeht. Die Arbeit von STERN kommentiert GAENSLEN mit der Bemerkung, daß man bei der Ätiologie der Arthrogryposis multiplex congenita die Veränderungen des peripheren Nervensystems nicht übersehen darf. Ein langdauernder Defekt des Nerven in der Fetalzeit würde zur Erklärung dieses krankhaften Zustandes führen.

Auch ROSENKRANZ lehnte schon 1905 die ätiologischen Theorien vom intrauterinen Druck ab, jedoch findet der ätiologische Faktor "intrauterine Kompression" gerade in der Diskussion um die Entstehung des Klumpfußes des Menschen auch heute noch Anhänger (CHUNG u.M., 1969). Allerdings konnten DRACHMANN u. COULOMBE (zit.nach BECKER, 1964) bei Versuchen an Labortieren, bei denen intrauterin vorübergehend eine artifizielle Fixierung der Glied-

maßen durchgeführt wurde, das klinische Bild einer Arthrogrypose mit typisch deformierten Gliedmaßen erzielen. Danach muß mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß eine Immobilität der Gliedmaßen schon nach kurzer Zeit zu Kontrakturen führt. Genauso kann man daran denken (BECKER 1966), daß auch bei Menschen eine Unbeweglichkeit und Ruhestellung der Extremitäten wegen einer muskulären oder spinalen Entwicklungshemmung zur Arthrogrypose führen kann.

2.2 Die pathogenetischen Beziehungen der Arthrogrypose bei Mensch und Tier zu Rückenmarksdefekten

Die embryonalpathologischen Prozesse, die sekundär zu den arthrogrypotischen Veränderungen der Hintergliedmaßen führen, spielen sich in frühen organogenetischen Phasen an den Blastomen des Neuralrohrs, der Chorda dorsalis und der regionären Somite (Sklerotom, Myotome) ab.

Mit dem wachsenden Embryo entsteht der Primitivstreifen, aber nach dieser Phase setzt sich die Umwandlung schnell fort (sog. Nervenplatte) durch wallartig emporwachsende Seitenwände in der Primitivrinne (Neuralrinne), die sich nach innen faltet und schließlich zum Neuralrohr wird. Die Schließung der Nervenrinne zum Neuralrohr beginnt bei männlichen Embryonen vom siebten Kreuzwirbel, schreitet von hier kranial- und kaudalwärts fort und endet etwa in der 3. Woche (KERMAUNER 1909).

Bei dieser schnellen Zellteilung dürfen wir nicht vergessen, daß sich manche Zellen zwischen Ektoderm und Endoderm lösen und sich unter der Primitivrinne anhäufen. Diese freien Zellen formieren das dritte Blatt - Mesoderm - und aus dem Mesoderm werden später Sklerotome und Myotome (Urwirbel) und andere wichtige Organsysteme differenziert. Das dritte Keimblatt bildet die Wirbelbögen und die Rückenmuskulatur (HINDSE-NIELSEN 1938).

Der Querschnitt durch den Embryo stellt das klare Bild der wichtigsten Teile dar, aus welchen sich das Nervensystem und

der knöchernen und muskulösen Teil der Wirbelsäule entwickeln. Die Muskulatur der Extremitäten entsteht aus den Mesenchymzellen, die ihren Ursprung auch dem Mesoderm zu verdanken haben (ZIETZSCHMANN u. KRÖLLING 1955).

Das periphere Nervensystem mit allen seinen Einzelheiten entsteht aus dem Ektoderm. Alle Nervenfasern legen sich als Fortsatzbildung an die Nervenzellen an, die als Neuroblasten schon bekannt sind. Die Neuriten wachsen in Bündelform in ventral-lateraler Richtung. Durch die Spalte zwischen den Wirbeln treten sie zur Peripherie aus und verbinden sich mit den entsprechenden Myotomen.

An dieser Stelle ist die Feststellung wichtig, daß sich das ZNS vor dem Muskelsystem entwickelt (FRISCHKNECHT u. Mitarb. 1960).

Ob mit der Entwicklung des peripheren Nervensystems auch gleichzeitig der Kontakt mit den dazugehörigen Muskelzellen aufgenommen wird, ist bis heute noch nicht festgestellt worden (ZIETZSCHMANN u. KRÖLLING 1955). Eines ist aber sicher, daß nämlich die Neuriten in der späteren Entwicklung der Richtung der Muskulatur folgen und Kontakt mit den Muskelzellen aufnehmen. Wenn die Muskelzelle in direkten Kontakt mit der Nervenfaser tritt, wird aller Wahrscheinlichkeit nach die weitere Entwicklung und Differenzierung der Muskulatur vom Nervensystem sekundär abhängig (BLECHSCHMIDT 1948). In dieser Entwicklungsphase des Individuums ist die Segmentierung schon deutlich ausgeprägt, und die Segmente sind in der ganzen Länge des Embryos zu sehen (PATTEN 1953).

Jeder Muskel hat auch selbst einen steuernden Einfluß auf die Entwicklung von funktionellen Verhältnissen zwischen dem Muskel und der Nervenfaser, die mit ihm Kontakt aufgenommen hat (WEISS, zit. HUGHES 1968). Die Frage ist nun, wie das Axon eines Nerven seinen Weg durch das Gewebe eines Embryo findet. Es gibt keinen direkten Beweis, daß die Axone durch eine vorgebildete Bahn wachsen, wie HUGHES feststellte.

Embryonal-pathologische Vorgänge an der Neuralrinne sind die

primären Vorgänge, die sekundär zu dorsalen Störungen des Achsenskeletts führen. Die Wirbelbögen verbinden sich in der Embryonalentwicklung nicht und schließen auch den Rückenmarkskanal in der dorsalen Medianlinie nicht (SCHWALBE 1906, PETER u.LUND 1958, NES 1959). Das ist der Anfang eines teratologischen Zustandes, der sich später sekundär in Form der verschiedenen Typen der dorsalen Verschlußstörungen zeigt (Rhachischisis, Myeloschisis usw.) (HINDE-NIELSEN 1938, GERLACH 1958, DEGENHARDT 1964).

Entwicklungsstörungen des Rückenmarks und seiner Häute führen zu verschiedenen Folgeerscheinungen, die sekundär in verschiedenen Formen in Erscheinung treten (KOENS 1945). Dorsale Schlußstörungen des Achsenskeletts und der Medulla spinalis wurden in der Literatur verschieden benannt. Eine der häufigsten Namen dieses Defektes sind Spina bifida (SCHWALBE 1906, FRAUCHIGER u.FANKHAUSER 1957, NES 1959, PFAENDLER 1961), Rachischisis (KOCH 1881, KOENS 1945), Dystrophien (PETERS u.LUND 1958), dorsale Spaltbildung (WRETE 1955, GERLACH 1958, JASIOROWSKI 1966). Unter allen diesen Namen verstehen wir einen angeborenen mangelhaften Verschluß der Wirbelbögen ohne Rücksicht darauf, ob das Rückenmark mit seinen Häuten betroffen ist oder nicht.

Der leichteste Grad eines mangelhaften dorsalen Bogenschlusses, der klinisch häufig fast bedeutungslos ist, wird Spina bifida occulta genannt (BECK 1922, FRAUCHIGER u.FANKHAUSER 1957, GERLACH 1958). Nach CURTIS u.LORENZ (zit.nach PETERS u.LUND 1958) kommt diese Form einer Verschlußstörung der Wirbelsäule bei etwa 17% der Gesamtbevölkerung vor. Die äußere Haut ist intakt. Ein Hinweis auf das Bestehen einer Spina bifida occulta sind Veränderungen der Haut im Bereich der Wirbelsäule sowie abnorme Pigmentierung, Naevi und abnorme Behaarung. Palpatorisch fühlt man im Bereich der dorsalen Teile der Wirbelsäule eine kleine Spalte. Es handelt sich hier um eine dorsale Schlußstörung mit nur geringgradiger Beeinträchtigung des Nervensystems. Charakteristisch dabei ist, daß das Rückenmark nicht makroskopisch verändert ist. Das sind die sogenannten "geschlossenen Formen" der Spina bifida (GERLACH 1958, GREBE 1964). Viel wichtiger ist

das klinische Syndrom, das mit Beteiligung trophischer Störungen der Extremitätenmuskulatur abläuft, und das sich in arthrogrypotischen Veränderungen in den verschiedenartigsten Variationen äußert (SELL, 1938; MAU, 1939, McKEOWN u.RECORD, 1960).

Leichter bemerkbar und leichter zu diagnostizieren sind sogenannte "offene Formen" der Wirbelspalte. Hier kommt auch die Rachischisis partialis vor, die aber mit makroskopisch erkennbaren Veränderungen des Rückenmarks und seiner Hüllen verbunden ist. Wenn ein offenes Foramen in seiner ausgeprägten Form vorkommt, liegen die genannten Teile des ZNS frei an der Wirbelrinne als rote, sammetartige Masse vor, wobei noch immer ein Teil des Nervensystems in feiner Netzform sichtbar ist. In solchen Fällen ist auch das Rückenmark mitbetroffen. Ein Conus medullaris fehlt und die Endoneurofasern verlaufen in verschiedenen Richtungen innerhalb des defekten Bezirks. Um besonders zu betonen, daß hier Defekte bzw. Substanzverluste des Rückenmarkes vorkommen, hat PATTEN (1953) diesen Zustand "Spina bifida cum myeloschisis" genannt, weil "Rachischisis" wie auch "Spina bifida" lediglich die dorsalen Verschlußstörungen der Wirbelsäule bezeichnen. Auch die äußere Haut ist in den Defekt einbezogen: Spina bifida aperta. Zu den offenen Formen wird auch die sogenannte Spina bifida cystica gezählt. Das bedeutet eine Vorwölbung des Inhaltes des Wirbelkanals durch Knochenspalten. Die Haut bedeckt diesen Defekt und wird nach außen gewölbt in Form von einer Zyste (SCHWALBE 1906, GREBE 1964).

Wenn neben Wirbelbögen und Rückenmuskeln auch noch die Rückenmarkshäute beteiligt werden und wegen des Liquorausstrittes durch die entstandenen Öffnungen treten und zusammen mit der Haut die Wand der Zyste bilden, sprechen wir von einer Spina bifida cystica oder noch besser von einer Meningozele (PETERS u.LUND 1958). Wenn nur das Rückenmark beteiligt ist, dessen Zentralkanal mehr oder weniger stark ausgeweitet und mit Liquor gefüllt ist, dann sprechen wir von einer Myelozystozele, also von einer mit Haut und Rückenmarkshäuten überzogenen Vorwölbung des Rückenmarkes.

Es gibt noch eine seltene Kombination, bei der der Liquor

den Zentralkanal erweitert hat. Die Flüssigkeit hat sich dabei unter den Rückenmarkshäuten gesammelt und bildet gemeinsam mit diesen eine Unterhautwölbung. In diesem Fall sprechen wir von einer Myelo-Meningozele (GERLACH 1958, McFARLAND 1959). Oft sind die Meningen chronisch entzündlich verändert (UHLEMANN u.M., 1950).

MAU (1939) fand bei 11 Patienten mit angeborenem Klumpfuß Veränderungen der Vorderwurzel des RM in Form von Atrophien, ferner pathologische Veränderungen der motorischen Neuronen. Auch JOSEF u.M. berichten vom Schwund motorischer Nerven. Dadurch entsteht ein Defizit der Anzahl der Axone und eine Verringerung des Innervationsgrades. Zwischen den Anomalien der peripheren Nerven und dem Grad der Muskelschädigung sollen Beziehungen bestehen (LAMY u.M., 1965).

2. 3. Zur Pathologie der peripheren Nerven bei arthrogrypotischen Kontrakturen bei Mensch und Tier

Ob und in welchem Umfange Rückenmarksdefekte bei einer Spina bifida mit Veränderungen am peripheren Nervensystem korreliert sind, ist ein Hauptproblem dieser Arbeit.

Obwohl die Erforschung der Nerven, wie Landphysikus und Bergarzt zu Eisleben VOIGTEL (1804) gesagt hat, "...sehr mager ist", hat schon OTTO (1814) bemerkt, daß sich die pathologisch veränderten Nerven in ihrer Dicke unterscheiden. Bei einer Mißbildung konnte er sogar nicht einmal Spuren von Nerven finden. Aber auch aus der neuesten Literatur erfährt man, daß von Entwicklungsstörungen am Nerven Vieles unbekannt ist (KRÜCKE 1955) oder, wie WERTHEMANN (1952) sagte: "Über die Nerven liegen nur spärliche Angaben vor." Tatsächlich bietet die bis zur Gegenwart vorliegende Literatur auf Fragen der sekundären Nervenpathologie nach primären RM-Defekten keine befriedigenden Antworten.

So geben SPENGLER (1950) und DÖRING (1955) an, daß trotz des Unterganges der Medulla spinalis während embryonaler Entwick-

lungsperioden die Spinalganglien und die peripheren Nerven nahezu normal entwickelt sein können. Anderen, wie z.B. CLAREK u. ARNOLD (+), glückte es nicht, in solchen Fällen die defekten RM-Segmenten zugeordneten Spinalganglien und peripheren Nerven aufzufinden; entsprechend war die Entwicklung der regionalen Muskulatur reduziert.

Aus der Neuropathologie sind die Krankheiten der peripheren Nerven bekannt, die in Form von Entzündungen, Degenerationen und Neubildungen auftreten, die dann später Folgeerscheinungen an der Muskulatur bewirken (SLAUCK 1921, SCHERER 1944).

Leicht zu erkennen sind die mechanischen Verletzungen der peripheren Nerven. In solchen Fällen treten Muskelparalysen und stufenweise auch trophische Störungen auf (SCHEID 1963), weil alle Lebensvorgänge in ihrem normalen Ablauf an ein intaktes und funktionstüchtiges Nervensystem gebunden sind. Wenn der Muskel nicht mehr unter dem trophischen Einfluß des ZNS über die peripheren Nerven steht, tritt eine Atrophie ein und die Muskelfasern zerfallen.

In Fällen von dorsalen Schlußstörungen war der Plexus lumbosacralis normal (Mc FARLAND 1959). Aber mit Ausnahme des N.ischiadicus konnten die anderen Nerven des Plexus weder nach ihrer Lage, noch nach den Muskeln, zu denen sie führten, identifiziert werden. Einige Nerven gingen durch die Zwischenwirbellocher, während die anderen kaudal in den Schwanz und dorsal in das oberflächliche Gewebe verliefen. Manchmal sind die Nerven sehr kurz und gespannt (ROSENKRANZ 1905), sehr oft zeigen die Nervenbögen unvollständige Fusion, aber besondere Veränderungen der Nerven und der zugehörigen Wurzeln sind nicht vorhanden (LAROCHE u. RICHARD 1965). Bei angeborenen Fußdeformierungen, bei denen tatsächlich Anomalien der Muskeln vorhanden sind, halten sich die peripheren Nerven im Rahmen der Norm (DEBRUNNER 1936), die Ursachen seien in Veränderungen des Vorderhorns des RM zu suchen.

Die neuromyopathische Theorie der Fehlbildungen hat den Kernpunkt in der Hypoplasie der Medullarplatte, am peripheren Nervensystem fehlen jegliche krankhaften Befunde (BAUER u. BODE 1940).

BECK (1922) berichtet, daß sich der Pathologe v.RECKLINGHAUSEN mit Untersuchungen der peripheren Nerven bei Vorliegen einer Spina bifida occulta beschäftigt hat. Es sei ihm gelungen, die peripheren Nerven aufzufinden und sie ohne Schwierigkeiten bis in ihre Endzweige zu verfolgen. Überall zeigten sich gut erhaltene Nervenfasern. Auch sei es KLEBS in einem Fall gelungen, deutliche Veränderungen an peripheren Nerven festzustellen. Besonders stärkere Nervenäste waren degeneriert, und mikroskopisch zeigten sich das Bild einer zu Grunde gegangenen Markhülle, vollkommenes Verschwinden des Achsenzylinders und mit Fettröpfchen infiltrierte Nervengewebsreste. Einen ähnlichen Befund fand auch SUTTON (zit.BECK 1922) bei einem Fall von Spina bifida occulta, bei dem besonders der N.tibialis betroffen war. Die trophischen Störungen der Muskulatur als hauptsächliches Symptom arthrogrypotischer Gliedmaßenanomalien sind demnach, neben den zentralnervösen Defekten einer Spina bifida hauptsächlich und unmittelbar die degenerativen Veränderungen der peripheren Nerven.

Die trophischen Störungen können auch erst im späteren Kindesalter auftreten; die Muskeln sind symmetrisch von der Atrophie befallen, und es stellen sich Kontrakturen ein. In diesem Falle ist vor allem eine degenerative Erkrankung der peripheren Nerven die Ursache, aber es finden sich stets auch Veränderungen am Rückenmark (IBRAHIM, 1931; KRAUSE u.SCHMIDT, 1933, STOEGER 1939). Die histologischen Untersuchungen zeigten bei Kälbern mit Spina bifida und Meningomyelozele Gebiete am Nervenbündel des N.ischiadicus mit Achsenzylinderdegeneration und eine geringe Vermehrung des Bindegewebes zwischen den Nervenfasern (Mc FARLAND 1959). Während IDELBERGER (1909) auf Grund gesammelter Angaben behauptet, daß man an Nerven und ZNS keine krankhaften makroskopischen oder mikroskopischen Befunde feststellen kann, geben andere Autoren an, daß man sich die krankhaften Zustände an der Muskulatur nicht als vollkommenes Aufhören nervöser Impulse vorstellen kann, sondern man soll den krankhaften Zustand so auffassen, daß den Muskeln pathologische Nervenimpulse zufließen (BOEKE, 1935). Besonders die Spina bifida bringt den dauernden Verlust normaler Nervenfunktionen

mit sich. Auch bei leichten Formen dorsaler Verschlußstörungen, bei denen das RM nicht betroffen ist, können trophische Störungen beobachtet werden (STAEMLER, 1968).

ANKERHOLD (1970) meint, daß für eine neurologische Schädigung Beweise fehlen. Der Autor selbst hat an Muskeln und Nervensystem keine Untersuchungen vorgenommen.

BANKER, VICTOR u. ADAMS (1957), wie auch DRACHMAN u. BANKER (1961) haben in zahlreichen Fällen den Plexus lumbosacralis bei Arthrogrypose untersucht, dabei aber keine nennenswerten makroskopischen Veränderungen festgestellt. Mikroskopisch wurde ein vermehrtes Wachstum des perineuralen Bindegewebes beobachtet, die Achsenzyylinder waren normal, aber zahlenmäßig stark reduziert.

Hinsichtlich der Entstehung einer Muskeldystrophie sehen PETERS (1951) - und vorher schon STOCKARD (1936) bei der spinalen Muskelatrophie des Hundes - Veränderungen der Vorderhörner des RM in der Lumbalregion als Hauptursache. Solche Veränderungen ziehen eine ganze Reihe von (sekundären) pathologischen Prozessen an den peripheren Nerven nach sich: Nervenzellen, Achsenzyylinder und Markscheiden gehen zugrunde. Die SCHWANNschen Zellen wuchern und bilden sich mit der Zeit in Fettzellen um. Gleichzeitig entwickeln sich am endoneuralen Bindegewebe Veränderungen im Sinne von Proliferation und partieller degenerativer Fettinfiltration. So läßt sich histologisch ein Funktionsverlust der Nervenzellen, Neuriten und Dendriten nachweisen.

Ein solcher pathologischer Zustand peripherer Nerven reflektiert sich an der Muskulatur der unteren Extremitäten in Form symmetrischer Kontrakturen.

3. EIGENE UNTERSUCHUNG

3.1. M a t e r i a l

In der Erbpathologischen Kartei des IEZ wurden in der Zeit von 1961 bis zur ersten Hälfte des Jahres 1969 2493 Fälle von Kälbern mit angeborenen Anomalien registriert. Aus diesem Material wurden für die vorliegenden Untersuchungen die vom letzten Viertel 1968 bis zum ersten Viertel 1970 registrierten 20 Kälber mit arthrogrypatischen Veränderungen der Hintergliedmaßen ausgewählt (Tab.1).

Das Material wurde lediglich nach dem Gesichtspunkt des Vorhandenseins des phänotypischen Merkmals "Arthrogrypose der Hintergliedmaßen" selektiert. Das häufige Auftreten der ARNOLD-CHIARI-Anomalie des Kleinhirns in dem selektierten Material ist zufällig.

Alle untersuchten Kälber sind tot geboren oder perinatal verendet, nur die lfd.Nr. Nr.15 2145 wurde 18 Tage post partum getötet.

3.2. M e t h o d i k

a) Nach eingehender makroskopischer pathologisch-anatomischer Untersuchung der Wirbelsäule, des Rückenmarks und der Nerven der Hintergliedmaßen wurden Gewebeproben der Nerven aus verschiedenen Verlaufsabschnitten zur histologischen Untersuchung entnommen.

Die Fixation der Proben erfolgte in 1:10 mit Wasser verdünntem 40%igem Formalin. Aus dem durchfixierten Material wurden dann kleine Stückchen zur Anfertigung histologischer Schnitte entnommen. Aus dem formalinfixierten Stückchen wurden einmal Gefrierschnitte zur Orientierung angefertigt, zum anderen wurden sie, nach 24stündigem Wässern, in aufsteigender Alkoholreihe entwässert und in Paraffin eingebettet. Die Gewebsschnitte wurden dann in absteigender Alkoholreihe entparaffiniert, auf

Tab.1: Übersicht über Rassenzugehörigkeit, Geschlecht, Abstammung und die begleitenden Anomalien bei der Arthrogrypose des Rindes nach embryonalen Rückenmarksdefekten

Lfd. Nr.	Tiere	Rasse	Geschl.	Zuchtverfahren			Mit Arthrogrypose der Hintergliedmaßen auftretende Anomalien		
				KB ^{x)}	GB ^{x)}	MB ^{x)}	Spina bifida		Andere Mißbildungen des ZNS und anderer Organsysteme
							occ.	ap.	
1	1784	Sb			+		+	L ₆ -S ₁	Arnold-Chiari'sche Mißbildung
2	A113	Sb		+				L ₁ -L ₃	Dicephalus
3	1882	Fl			+		+	S ₁ -S ₂	Arnold-Chiari'sche Mißbildung, Knickschwanz
4	1887	Fl				+	+	S ₂ -S ₃	Abdom.Kryptorchismus
5	1901	Sb		+			+	S ₁ -S ₃	Dicephalus
6	1927	Rb			+		+	S ₁ -S ₂	Arnold-Chiari'sche Mißbildung, Kryptorchismus
7	1990	Rb		+			+	Th ₁	Arnold-Chiari'sche Mißbildung
8	1991	Sb		+			+	L ₄ -L ₆	Arnold-Chiari'sche Mißbildung
9	2006	Sb		+			+	L ₆ -S ₁	Atresia ani
10	2021	Rb		+				L ₁	Hydrozele, Nierendysplasie
11	2048	Sb		+			+	S ₁	---
12	2053	Sb		+		+	+	S ₁ -S ₂	Aplasia uteri, Atresia ani
13	2138	Rb		+				Th ₁₂	Arnold-Chiari'sche Mißbildung
14	2139	Rb		+	+		+	L ₁ -L ₄	Kleinhirnhypoplasie
15	2145	Sb			+		+	S ₁ -S ₃	Segmentäre Aplasie des Rückenmarks
16	2188	Rb		+			+	S ₁ -S ₃	Arnold-Chiari'sche Mißbildung
17	2205	Fl		+	+		+	L ₅ -L ₆	Arnold-Chiari'sche Mißbildung
18	2306	Fl		+	+		+	S ₂	Dysplasie d.rechten Niere,Arnold-Chiari'sche /Mißbildung
19	2333	Sb						S ₁ -S ₂	---
20	2338	Sb		+			+	S ₁	Hydrocephalus internus,segmentäre Dysplasie /des RM.

x) KB = Vater Besamungsbulle
GB = " Gemeindebulle
MB = Mastbulle ("illegale" Anpaarung)

Objektträger aufgezogen, gefärbt und mit Eukitt eingedeckt.

Es wurden folgende Färbungen ausgeführt:

1. H.-E.-Färbung zur Plasma-Kern-Darstellung,
2. Bindegewebsfärbung nach VAN GIESON,
3. Luxol fast blue-HOLMS-Silbernitrat-Imprägnierung,
4. Fettfärbung mit kolloidaler Sudanlösung nach ROMEIS.

b) In vielen Fällen wurden prägnante Abweichungen der Nerven arthrogrypotischer Gliedmaßen von den Normalmaßen neugeborener Kälber festgestellt. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, die Durchmesser der Nerven festzulegen. Die Gliedmaßenerven besitzen meist einen ellipsoiden Querschnitt. Aus den beiden Meßwerten a und b (Abb.1) wurde nach folgender Formel der Umfang der Nerven berechnet:

$$U = \pi(a+b) \left[1 + \frac{1}{4} \lambda^2 + \frac{1}{64} \lambda^4 + \frac{1}{256} \lambda^6 + \frac{25}{16384} \lambda^8 + \dots \right]$$

$$\text{dabei} \quad \lambda = \frac{a-b}{a+b}$$

Als Meßpunkte wurden folgende gewählt:

am N. i s c h i a d i c u s die Austrittsstelle aus dem Foramen ischiadicum majus am Lig. sacrospinale; am N. t i b i a - l i s in der Kniekehle proximal der Abzweigung des N. cutaneus surae plantaris; am N. f i b u l a r i s die Stelle, an der er unter der Endaponeurose des M. biceps femoris liegt.

Messungen an den entsprechenden Stellen der bezeichneten Nerven von normalen neugeborenen Kälbern wurden als Vergleichsmessungen durchgeführt.

Als Meßgerät wurde eine für die besonderen Zwecke modifizierte Schublehre benutzt. Bei einer gewöhnlichen technischen Schublehre wurde die feste Meßbacke mit einer zusätzlichen Skala versehen (Abb.1,2).

Es bedarf an sich keiner Erwähnung, daß die Messungen ohne jeden verformenden Druck auf das Nervengewebe ausgeführt wurden.

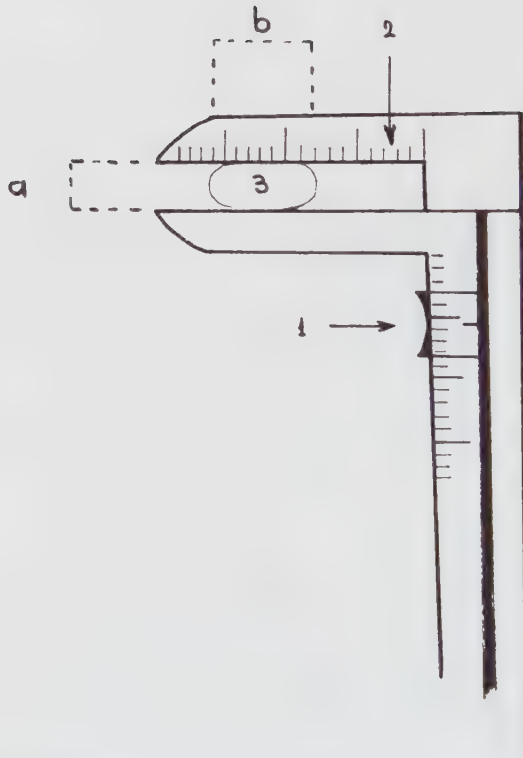


Abb.1: Schematische Darstellung der modifizierten Schublehre.

- 1: Vorhandene Skala
- 2: Zusätzliche Skala
- 3: der zu messende Nerv
- "a" und "b" Meßwerte.

Jeden Nerv trennte ich nur so weit von seiner Umgebung ab, wie es für die Messung notwendig war. Durch die mathematische Formel, mit deren Hilfe ich die Meßergebnisse realisiert habe, sind größere Fehler ausgeschlossen (GEORGI, CARL u.Mitarb., 1965, GIECK 1967).

c) Nachdem die Nervenpräparate mit H.E. gefärbt und dann unter der Lupe (25fache Vergr.) abfotografiert worden waren, erfolgte die Auszählung der Nervenfaserbündel auf Querschnitten des N.ischiadicus.

Desgleichen wurde die Neuritenauszählung auf Querschnitten des N.ischiadicus gemacht. Dabei habe ich jeweils 2-3 Nervenfaserbündel aus der Mitte des Querschnittes des N.ischiadicus ausgewählt und unter 312-facher Vergrößerung die ausgewählten Nervenfaserbündel abfotografiert und danach gezählt. Diese Präparate waren mit Silbernitrat gefärbt.

3.3 E R G E B N I S S E

3.31 Pathologisch-anatomische Befunde

3.311 An der Wirbelsäule

Bei den Kälbern mit symmetrischen Kontrakturen der Hintergliedmaßen finden sich häufig Veränderungen an der Wirbelsäule in Form dorsaler Verschlüßstörungen. So betrug in dem hier bearbeiteten Material von 20 arthrogrypotischen Kälbern der Anteil von Tieren mit dorsalen Spaltbildungen 100%. Davon besaßen 7 Tiere eine Spina bifida occulta und 13 eine Sp.b.aperta. Die Defekte im Bereich der Wirbelbögen erstreckten sich maximal über 4 WS-Segmente mit deutlicher Bevorzugung von L₆ bis S₃.

In der Regio sacralis oder in der R.lumbalis sind bereits bei oberflächlicher Adspektion Hautdefekte zu erkennen, deren Größe von Markstück- bis Kinderhandflächengröße variiert (Abb.2).

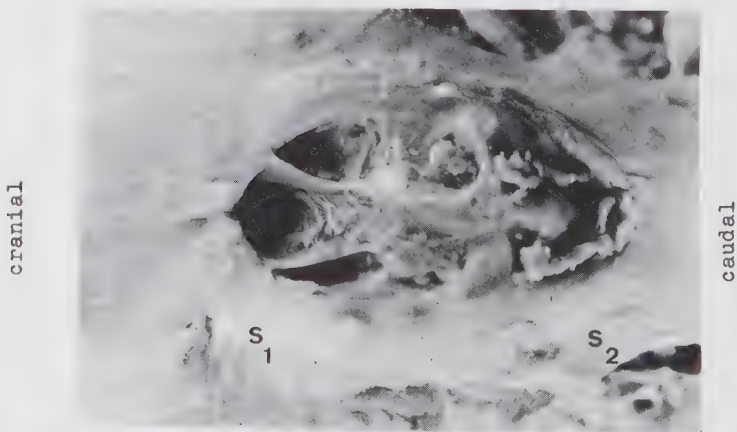


Abb.2: Dysrhapthische Entwicklungsstörungen der Wirbelsäule. Spina bifida aperta im Bereich des 1.-2.Sacralsegments (Fall 2188).

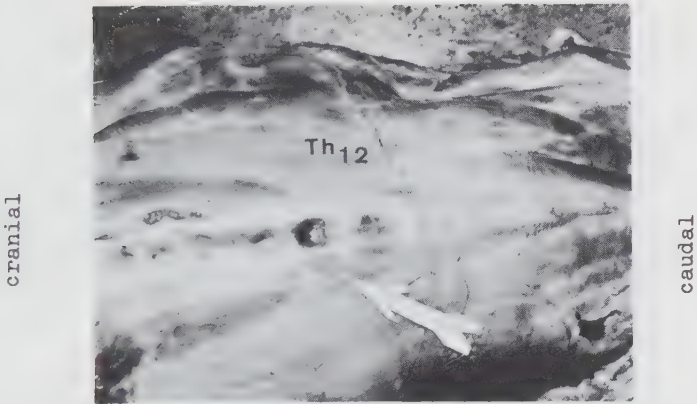


Abb.3: Spina bifida occulta im Bereich des Th 12
(Fall 2138/69).

Manchmal ist die Haut aufgewölbt, wobei ein zystenartiges Gebilde entsteht. Der Inhalt der "Zyste" besteht aus Liquor (Abb.4).

In zwei Fällen waren vor der Enthäutung adspektorisch keine Veränderungen festzustellen, aber palpatorisch war zwischen letztem Lendenwirbel und 1.Sakralsegment eine Öffnung von der Größe eines Markstückes zu fühlen. Nach der Enthäutung war der Defekt der Wirbelsäule deutlich erkennbar.

In einigen Fällen konnten dorsale Schlußstörungen nur röntgenographisch bzw. nach sorgfältiger Sektion festgestellt werden.

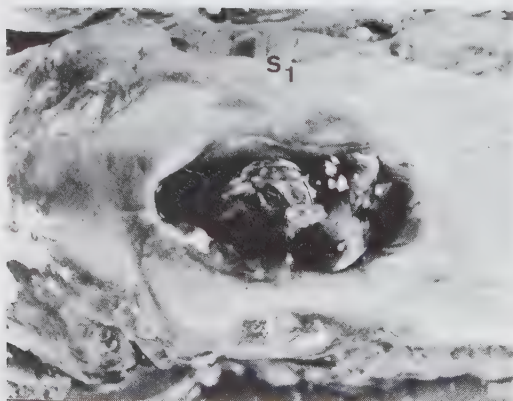
Die Wirbelkörper sind selten betroffen, nur in einem Fall waren sie als Keilwirbel ausgebildet.



Abb.4:

Bei der Spina bifida occulta ist über der defekten Region häufig die Haut aufgewölbt (Fall 2306/70)

cranial



caudal

Abb.5:

Das gleiche Bild wie Abb.4 nach der Enthäutung.

3.312 Befunde an Rückenmark und peripheren Nerven

3.312.1 Normalanatomische Vorbemerkungen

Das Rückenmark, von dem die peripheren Nerven ihren Ausgang nehmen, verläuft im Wirbelkanal. Der Austritt der Nerven aus dem Rückenmark erfolgt in segmentärer Anordnung nach einem bestimmten, gut erforschten System. Die peripheren Nerven entspringen mit einer dorsalen und einer ventralen Wurzel (Abb.6),

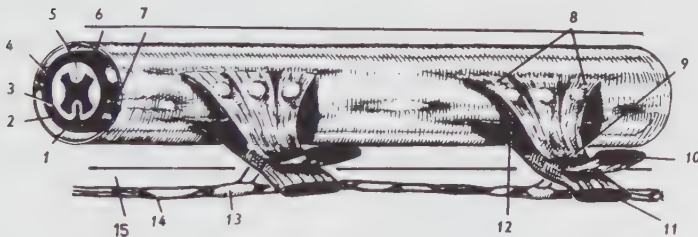


Abb.6: Das Rückenmark mit seinen Hüllen und den aus ihm entspringenden Nerven.

3. Pia mater, 4. Arachnoidea, 6. Dura mater, 8. Radix dorsalis, 10. Ramus dorsalis, 11. Ramus ventralis, 12. Radix ventralis, 15. Wirbelkanal mit For.intervertebralia.

(geändert nach DOBBERSTEIN, 1964).

die sich schon vereinigen, ehe sie den Wirbelkanal verlassen haben. Dieser Nerv tritt dann durch eine Öffnung zwischen zwei benachbarten Wirbeln aus (For.intervertebrale), und zwar links und rechts immer symmetrisch. Das bedeutet, daß das Rückenmark an jedem Zwischenwirbelloch ein Nervenpaar abgibt. Nach dem Verlassen des Wirbelkanales teilen sich die Nerven in einen ventralen und einen dorsalen Ast.

Die Nerven des Sakralabschnittes der Wirbelsäule verlassen den Wirbelkanal schon aufgeteilt. Das ist auch verständlich, weil sich das Kreuzbein anatomisch von den lumbalen Wirbeln unterscheidet. Die Wirbel des Kreuzbeines sind verschmolzen und die Zwischenwirbellöcher sind gegenüber den Foramina der anderen WS-Segmente verändert.

Plexus lumbosacralis ist die Bezeichnung für die ventralen Äste des dritten, vierten und fünften Lendennerven und für alle ventralen Äste der Sakralnerven mit Ausnahme des letzten. Im Plexus lumbosacralis entspringen die Nerven zur Innervation der Hinterextremitäten: N.femoralis, N.gluteus cranialis, N.gl.caudalis, N.ischiadicus, N.obturatorius und andere kleine Äste des Plexus lumbosacralis.

Aus Abb.7 wird ersichtlich, aus welchen und wievielen ventralen Ästen die oben genannten Nerven bestehen und welche Muskeln sie innervieren.

L1	L2	L3	L4	L5	L6	S1	S2	S3	S4
		N. FEMORALIS				N.ISCHIADICUS			
		N.saphenus				Rami musculares			
		M.quadriceps femoris				N.tibialis			
		M.sartorius				N.fibularis			
		M.iliopsoas							
		M.pectineus				M.quadratus fem.			
						M.biceps fem.			
						M.semitendineus			
						M.semimembranac.			
						M.popliteus			
						M.gastrocnemius			
						M.soleus			
						M.tibialis ant.			
						M.fibularis			
						N.GL.CRAN.			
						N.GL.CAUD.			
						M.glut.med.			
						M.glut.prf.			
						M.glut.sup.			
						M.biceps f.			
						M.semitend.			
		N.OBTURATORIUS							
		M.gracilis							
		M.pectineus							
		M.adductor							
		M.abductor							



Abb.8: Halbschematische Darstellung des Plexus lumbosacralis des Rindes in normalen Verhältnissen:
1. N.ischiadicus, 2. N.femoralis, 3. N.obturatorius,
4. N.gluteus caudalis, 5. N.gluteus cranialis,
6. Rami musculares des N.ischiadicus.

Aus den Abbildungen 9 und 10 wird die topographische Situation der Innervation der Hinterextremitäten und der Nerven des Plexus lumbosacralis mit seinen seitlichen Ästen, die zum distalen Teil der Extremitäten führen, ersichtlich.



Abb.9: Laterale Fläche der Hinterextremität des Rindes (Normalzustand):
N.ischiadicus 25, Rami musculares 26,28,29,
N.tibialis 30, N.fibularis 31, N.cut.surae plan-
taris 33, N.gl.caudalis 37 (nach POPESKO, 1968).

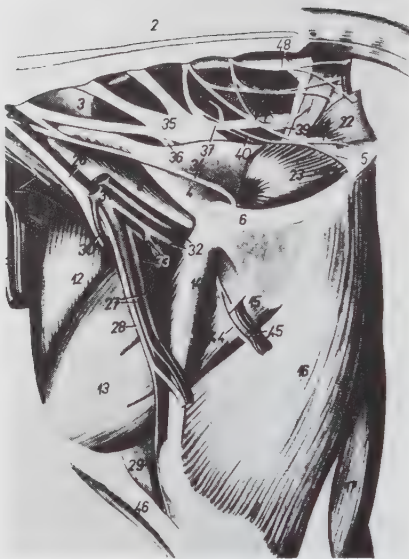


Abb.10:

Mediale Fläche der Becken-
gliedmaße des Rindes:

N.ischiadicus (35)

N.femoralis (26)

N.sophenus (28)

N.obturatorius (34)

N.gl.caudalis (37)

(nach POPESKO, 1968)

3.312.2 Befunde am Rückenmark

Es ist notwendig, die Präparation des RM vor allem im Bereich der lumbosakralen Segmente besonders sorgfältig durchzuführen, da hier die peripheren Nerven des Plexus lumbosacralis ihren Anfang nehmen. Die Rückenmarkshäute und das Rückenmark treten in den meisten Fällen durch die Wirbelspalte aus und wölben sich mehr oder weniger deutlich vor.

Bei den offenen Formen der Spina bifida endet das Rückenmark im kranialen Randbezirk des Wirbelbogendefektes. Es ist dort in mannigfachen Variationen aufgespalten (Abb.14).

Bei gedeckten Formen der Spina bifida war in allen untersuchten Fällen das Rückenmark selbst nicht beteiligt, wohl aber die Rückenmarkshäute.

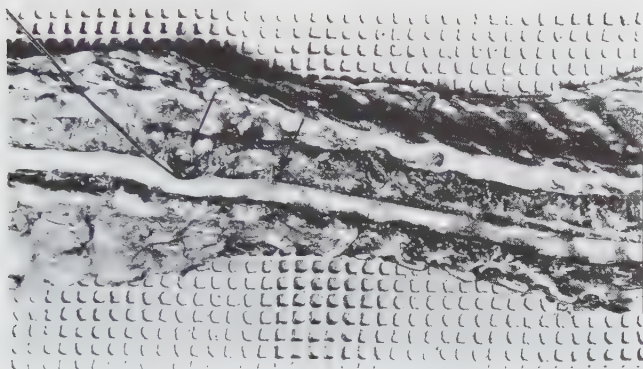


Abb.11: Verringerte Kaliberstärke des RM; dieses ist mit gallertigen Massen belegt (Fall 2139/69).

Unter den Rückenmarkshäuten sieht man deutlich stark gefüllte Blutgefäße (Abb.12). Die Nervenwurzeln und die Ganglien in dem Bereich des Rückenmarks waren von ausgeprägt brauner Farbe (Abb.13).

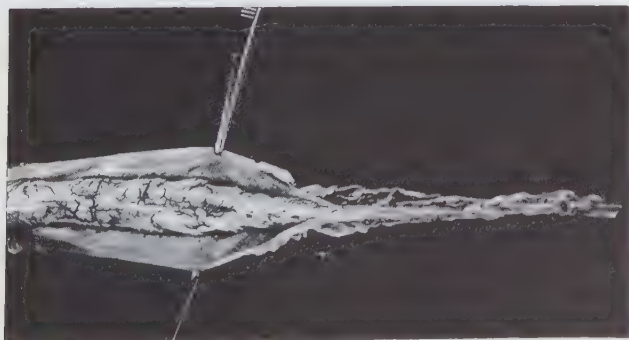


Abb.12: Lumbosakraler Teil des Rückenmarks mit stark ausgeprägter Hyperaemie der Pia-gefäße (Fall 2139/69).

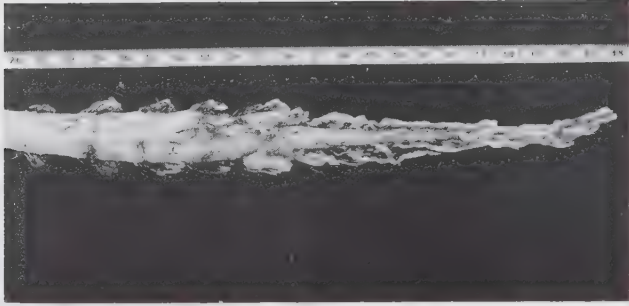


Abb.13: Nervenwurzeln mit Ganglien sind von dunkelbrauner Farbe (Fall 2139/69) Spina bifida occulta.

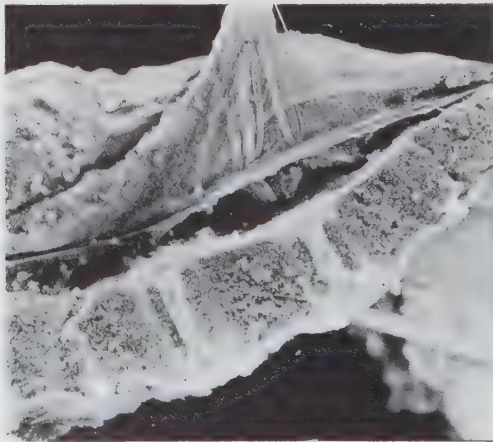


Abb.14: Bei den offenen Formen der Spina bifida endet das Rückenmark in Höhe des defekten Wirbels. (Fall 2188/69)

3.312.3 Befund an Muskeln

Die Hinterextremitäten sind bei Spina bifida in der Regel symmetrisch abgebeugt und versteift. Schon äußerlich fällt die extreme Unterentwicklung der gesamten Muskulatur der Beckengliedmaßen auf. Seltener sind die Extremitäten in Streckstellung fixiert.



Abb.15: Spina bifida occulta mit Arthrogrypose der Hintergliedmaßen (Fall 2048/69).

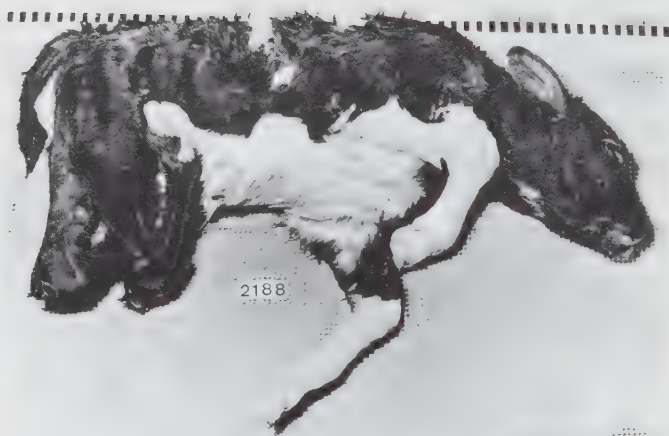


Abb.16: Extreme Beugehaltung der Hintergliedmaßen nach embryonalem Rückenmarksdefekt (Spina bifida aperta, Fall 2188/69).

Auch bei lebend geborenen Kälbern mit Spina bifida aperta werden symmetrische Kontrakturen aller Gelenke der Hinterextremitäten gesehen. Zwei dieser Kälber waren auch mit fremder Hilfe nicht in der Lage, sich aufrecht stehend zu halten. Die Sektion nach der Tötung ergab eine degenerative Fettinfiltration bestimmter Muskelgruppen (Abb.17). Dabei befinden sich unter den dysplastischen Muskeln normal entwickelte. Nicht betroffen waren in diesem Falle die Mm.vastus lateralis und medialis, psoas major und minor, gracilis, pectineus, rectus femoris und sartorius. Die entsprechenden Befunde an peripheren Nerven dieses Falles werden auf S.49 dargestellt.



Abb.17:

Inkomplette Dysplasie
der Beckengliedmaßen-
muskulatur.
Nach Entfernung dyspla-
stischer Muskelgruppen
werden auch normal ent-
wickelte Muskeln ange-
troffen.

(Fall 2145/69)

Die Grade der Veränderungen an den Muskeln entsprachen korre-
lativ den Graden der Rückenmarksdefekte und den pathologischen
Befunden an den Nerven. Haut und Unterhaut sind im allgemeinen
unverändert und liegen an den Muskelresten fest. Die von mir
in allen Fällen von sek.Arthrogrypose erhobenen Befunde an der
Muskulatur der Beckengliedmaßen entsprachen ausnahmslos den von
ADAM (1967) und HERZOG u.ADAM (1968) beschriebenen Veränderungen.

3.313 Befunde an den peripheren Nerven

a) Anlageanomalien.

Charakteristisch für die Spina bifida aperta bzw. Rachischisis cum myeloschisis partialis ist die Unregelmäßigkeit, mit welcher die Nervenwurzeln aus dem Rückenmark austreten. Man kann immer wieder feststellen, daß die Nervenwurzeln ganz ohne Zusammenhang mit dem Rückenmark stehen (Abb.14), was bei den geschlossenen Formen von Spina bifida niemals vorkommt.

Der Nervus ischiadicus, als der stärkste Nerv der Hinterextremität, zeigte an der Stelle, an der sich der N.tibialis und der N.fibularis abspalten, in den meisten Fällen sehr feine streifenförmige Blutungen unter dem Epineurium. Solche Blutungen wurden auch öfter am N.ischiadicus gefunden. In einigen Fällen waren sie so stark ausgeprägt, daß das Nervengewebe an dieser Stelle dunkelrot verfärbt war (Abb.18).



Abb.18:

Streifenförmige Blutungen
an der Aufzweigungsstelle
des N.ischiadicus in die
Nn.tibialis u.fibularis
(Fall 2188/69).



Abb.19: Starke Blutungen am N.ischiadicus (1), N.tibialis (2), N.fibularis (3); R.muscularis (4) und N.cutaneus surae plantaris (5) (Fall 1887/69).

An der Eintrittsstelle des N.tibialis in die beiden Muskelbäuche des M.gastrocnemius (Abb.19 (2)) findet man sowohl perials auch subepineurial immer wieder gelatinöse hellgelb gefärbte Massen.

In einem Fall war dieses gelatinöse "Gewebe" von dunkelbrauner Farbe, etwa haselnußgroß, und ging diffus auf den Nerv über (Abb.20).



Abb.20

Gelatinöse subepineuriale
dunkelbraune Masse am
N.tibialis (Fall 1784/68)

In drei Fällen war außerdem der N.ischiadicus mit seiner Umgebung verwachsen. Außerdem waren der R.musculares und N.cutaneus surae plantaris nicht angelegt.

In einem anderen Fall wurde einer der Nerven des Ramus muscularis nach der Abzweigung vom N.ischiadicus dicker (etwa 3mal so dick wie die übrigen) und war von hellbrauner bis braungelblicher Farbe. Nach ca.3 cm spaltete sich der verdickte Nervenast in atypische Zweige auf (Abb.21). Auch hier waren an der Oberfläche des unteren Teils des N.ischiadicus kleine, streifige Blutungen festzustellen.



Abb.21:

Einzigiger Ramus muscularis von normalerweise mehreren Rami des Nervus ischiadicus (Fall 1882/69).

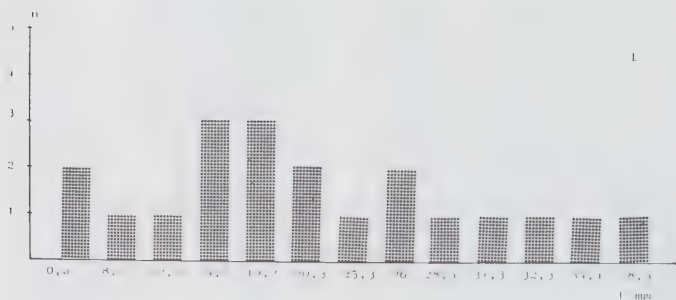
Umschriebene Umfangsvermehrung beruht auf Blutung und Bindegewebsvermehrung.

In dem kurzen Überblick zur anatomischen Lage des Plexus lumbosacralis wurde gezeigt, wie sich die Nerven vom Rückenmark aus nach einem bestimmten System aufzweigen. Wie aus den folgenden Ausführungen hervorgeht, weichen die peripheren Nerven beim Vorliegen von Rückenmarksdefekten in vielfältiger Weise von diesem Schema ab.

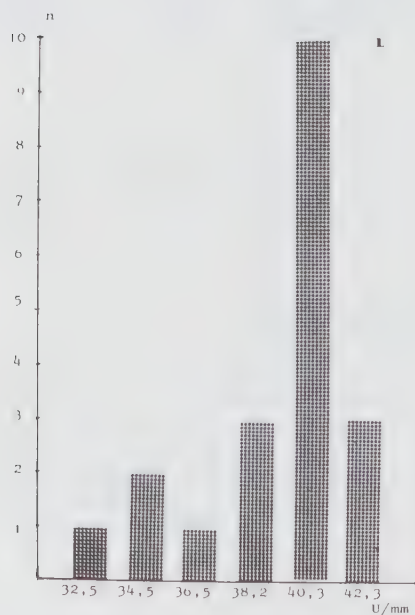
b) Umfangsverminderung.

Die Nerven waren deutlich schwächer ausgebildet als bei neugeborenen Kälbern ohne Veränderungen an den Beckengliedmaßen oder am ZNS.

Die Graphiken der Abb.22 zeigen die Unterschiede des Umfanges der Nn.ischiadici von arthrogrypotischen und gleichaltrigen normalen Kälbern.

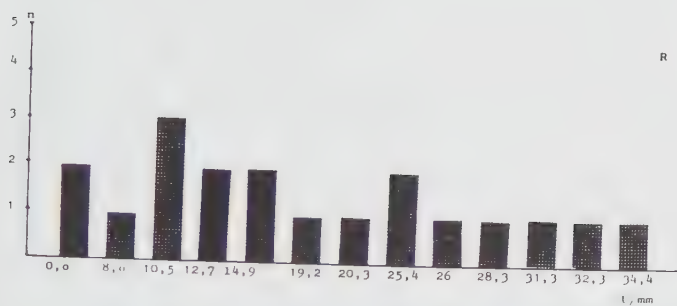


A.

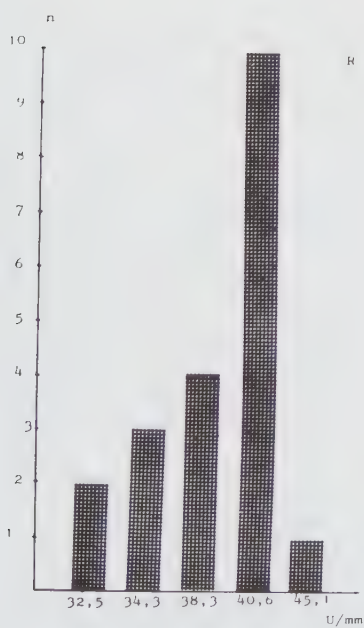


B.

Abb.22: Umfangsvergleich der Nn.ischiadici bei Kälbern mit sek.Arthrogrypose (A) und denen normaler gleichaltriger Kälber (B).



A.



B.

Daraus geht hervor, daß die meisten Probanden mit RM-Defekten stark ausgeprägte Umfangsverminderungen des N.ischiadicus aufweisen. Zwei Fälle sind mit der Kategorie "0,0 mm" gekennzeichnet worden, weil hier der N.ischiadicus überhaupt nicht angelegt ist (Abb.22 A).

Die Unterschiede des Umfangs der Nn.ischiadici von gesunden und mit sek.Arthrogrypose behafteten Kälbern sind hoch signifikant:

Vergleich der li.Nn.ischiadici von Probanden und von gesunden Tieren:

$$t = 7,28 \quad P < 0,1\%$$

derselbe Vergleich der re.Nn.ischiadici:

$$t = 8,50 \quad P < 0,1\%$$

In allen Fällen von Spina bifida aperta wurden pathologische Aufzweigungen der peripheren Nerven festgestellt. Das war in allen Untersuchten Fällen von Spina bifida occulta nicht der Fall. Nach dem Austritt aus dem Foramen ischiadicum majus gibt der N.ischiadicus i.d.Regel nicht die R.musculares ab, die normalerweise sehr stark ausgebildet sind, und die die tiefe Hüftgelenkmuskulatur innervieren. In manchen Fällen sind die R.musculares zwar angelegt, aber schwach ausgebildet. Seltener fehlt sogar der N.ischiadicus selbst. In solchen Fällen waren der N.femoralis und besonders der N.saphenus stärker ausgebildet als normal. Nur in einem Falle meines Materials fehlte der N.femoralis. Hingegen fehlt der N.obturatorius häufiger (siehe Tabelle 2).

Beispiel: Im Fall 2145/69 mit Spina bifida bei einem lebend geborenen Kalb mit symmetrischen Kontrakturen ergab die Sektion, daß die dorsale Schlußstörung den Bereich der Segmente von S₁-S₃ betraf. Der N.ischiadicus war sehr schwach ausgebildet, lappenartig und tonuslos, die R.musculares fehlten. Auch der N.tibialis und der N.fibularis waren sehr dünn, der N.femoralis mit seinen Ästen in der Dicke, Farbe und Konsistenz unverändert.

Tabelle 2: Korrelationen der Aplasien bzw. Dysplasien peripherer Nerven mit den zugehörigen WS-Defekten

[illegible]

Abb.23-26: Schematische Darstellung der Nerven der Hinterextremitäten im Zusammenhang der embryonalen Rückenmarksdefekte bei der Arthrogrypose des Rindes.

L ₂	L ₃	L ₄	L ₅	L ₆	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅
----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------



Abb.24: N.gluteus caudalis, N.obturatorius und Rm.musculares fehlen.

L ₂	L ₃	L ₄	L ₅	L ₆	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₆
----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------

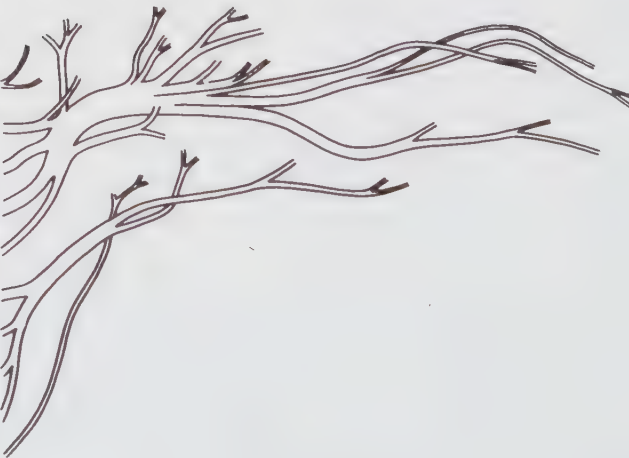


Abb.23: Auf den Extremitäten ist der N.obturatorius nicht vorhanden.

L ₂	L ₃	L ₄	L ₅	L ₆	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅
----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------



Abb.25: N.femoralis u.N.obturatorius sind in gleicher Weise nicht ausgebildet.

L ₂	L ₃	L ₄	L ₅	L ₆	S ₁	S ₂	S ₃	S ₄	S ₅
----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------	----------------



Abb.26: N.ischiadicus ist ebenfalls nicht vorhanden.

Die Muskulatur der Hinterextremitäten war teilweise degeneriert und von blaßgelber Farbe, teilweise aber nach Aussehen, Farbe und Konsistenz unverändert. Die normal ausgebildete Muskulatur wurde vom N.femoralis innerviert, die degenerierte hingegen vom N.ischiadicus.

Je weiter die dorsale Schlußstörung des Achsenskelettes kranial reicht, desto auffälliger ist der pathologisch-anatomische Befund an den peripheren Nerven und der regionären Muskulatur. In einem extremen Fall, in dem sich im Bereich des letzten Brustwirbels eine dorsal gelegene rosettenförmige Öffnung befand, aus der das Rückenmark mit seinen Hüllen austrat, endet das gesamte Rückenmark nach vielfältiger regelloser Aufspaltung im subkutanen Fettgewebe. In diesem Fall sind die Muskeln maximal hypoplastisch.

An den Gliedmaßen waren neben den schon erwähnten stark degenerierten Muskeln das Blut- und Lymphgefäßsystem gut ausgebildet, Nerven waren aber nicht nachweisbar.

c) Änderungen der Verlaufsrichtung

Änderungen der Verlaufsrichtung sind besonders bei den Nn.ischiadicus, femoralis, tibialis und N.fibularis nachzuweisen, besonders dann, wenn die Extremitäten symmetrisch kontrahiert fest an der Bauchdecke anliegen (Abb.16). Der N.ischiadicus zieht von der distalen Seite des Trochanter major über auf den distalen Teil des Caput lateralis des M.gastrocnemius und zwar an der Stelle, an der der Muskel in die Achillessehne übergeht. Auch in diesem Fall fehlen richtige Abzweigungen, die R.musculares und der N.cutaneus surae plantaris.

In anderen Fällen verläuft vom Rückenmark aus ein streichholzdicker Nerv an der medialen Seite der Hinterextremität entlang, der aber ebenfalls keine Verzweigungen besitzt. Er läuft oberflächlich über den M.sartorius und den M.gracilis hinweg und endet als Bindegewebsstreifen im Bereich des Kniegelenkes.

d) Tonusverlust der Nerven als Anzeichen fortgeschrittener Degeneration. - mit den histologischen Befunden der degenerativen Fetteinlagerung im Epineurium und Perineurium (Abb. 26) der Nerven gehen gewisse Anzeichen eines Tonusverlustes konform. Die präparierten Nerven waren in manchen Fällen tonuslos, in anderen Fällen waren Tonus und Elastizität des normalen Nerven erhalten. Abbildung 27 zeigt zwei gleichlange Nervenstücke des N.tibialis verschiedener Tiere an einem Faden hängen. Eine Konsistenzveränderung ist deutlich zu sehen.

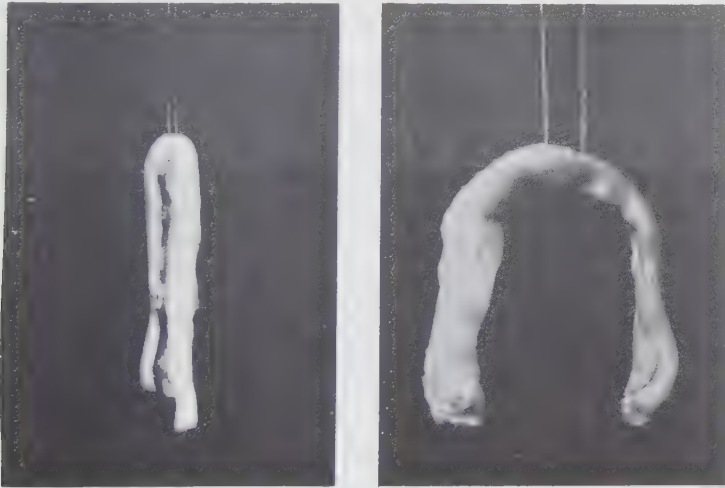


Abb. 27: Differierende Tonusverhältnisse an dysplastischen Nerven: a) völliger Tonusverlust, b) Spannungsverhältnisse nahezu normal.

Die Fetteinlagerung bewirkt auch, daß die schlaffen Nerven immer an der Oberfläche einer Formalinlösung schwimmen bleiben, während die elastischen Nerven sinken.

3.32 Pathologisch-histologische Befunde an den peripheren Nerven

3.321 Allgemeines

Histologisch wurden die Nerven des Plexus lumbosacralis von den 20 Tieren mit sekundärer neuromyodysplastischer Arthrogrypose untersucht, vornehmlich die Abschnitte der Nerven, die bereits makroskopisch Veränderungen erkennen ließen.

Die degenerativen Prozesse, die an den peripheren Nerven ablaufen, sofern sie im segmentären Bereich der Rückenmarksdefekte liegen, spielen sich in mannigfachen Formen und deren Kombinationen ab. Generell sind hier folgende Vorgänge nachweisbar:

- a) Epi- und perineurale Fettgewebseinlagerung;
- b) Blutungen im Perineurium und Endoneurium;
- c) rundzellige Infiltrate unbekannter Herkunft;
- d) quantitative Verminderung der Nervenfaserbündel (Umfangsverminderung der Nerven);
- e) quantitative Verminderung der Neuronen;
- f) degenerative Veränderungen an Neurilemmkernen, an Markscheiden und Achsenzyklindern.

3.322 P a t h o l o g i s c h - h i s t o l o g i s c h e B e f u n d e

a) Bindegewebiszunahme und Blutungen. Fettgewebseinlagerung.

Die Bindegewebsvermehrungen variieren stark zwischen m.o.w. deutlicher Zunahme von Bindegewebsfasern im Perineurium und zwischen den einzelnen Nervenfaserbündeln bis zur totalen bindegewebigen Induration des Nerven, verbunden mit Untergang der Nervenfaserbündel (Abb.32 und 33). Während die Bindegewebiszunahme im Epineurium sich als kompakter Dickenzuwachs darstellt, ist die Anordnung der Bindegewebsfasern zwischen den Nervenfaserbündeln locker.

Entsprechend den grobanatomischen Befunden findet man histologisch häufig B l u t u n g e n im Perineurium. Diese Blu-

tungen durchdringen an verschiedenen Stellen das Perineurium und gelangen so zwischen die einzelnen Nervenfasern (Abb.34).

Fettgewebs eingelagerungen finden sich in vielen Fällen im peri- und endoneuralen Bindegewebe, teilweise in beträchtlichem Ausmaß (Abb.31).

Neben Erythrozyten finden sich häufiger in den gleichen Bereichen wie die Blutungen r u n d z e l l i g e I n f i l - t r a t e , deren Charakter und Herkunft nicht geklärt werden konnte.

b) Zahlenmäßige Verminderung der Nervenfaserbündel

Die Differenzen der Umfangswerte des N.ischiadicus zwischen Tieren mit neuromyodysplastischer Arthrogrypose und normalen Tieren (Abb.22) lassen bereits die Vermutung zu, daß die Umfangsverminderung entweder auf einer zahlenmäßigen Reduktion der Nervenfaserbündel beruht oder auf degenerativen Prozessen der Neuronen, die zur Schrumpfung geführt haben.

Das histologische Bild enthüllt, daß im Vergleich zu den entsprechenden Nervenquerschnitten normaler neugeborener Kälber bei arthrogrypotischen Tieren die Anzahl der Nervenfaserbündel vermindert ist. Die Auszählung der Bündel auf Querschnitten des N.ischiadicus normaler Neugeborener ergab, daß ihre Anzahl durchschnittlich 243 ± 37 pro Nerv ergab. Im Vergleich dazu betrug die durchschnittliche Bündelzahl bei Kälbern mit Arthrogrypose 139 ± 50 (Tab.3). Die Differenzen sind nicht zufallsbedingt.⁺)

⁺) Signifikanztests können nicht angewandt werden, da die Werte bei arthrogrypotischen Kälbern nicht normal verteilt sind.

Tab. 3: Anzahl der Faserbündel in Nervenquerschnitten des N. ischiadicus von normalen Kälbern und solchen mit Rückenmarksdefekten und sekundären neuromyodystatischen Arthrogryposen

Lfd. Nr.	Kälber mit Arthrogrypose		Kälber ohne Arthrogrypose
	Fall	Nervenfaser- bündel	Nervenfaser- bündel
1	1784	139	198
(2)	A113	(0)	207
3	1882	89	174
4	1887	180	213
5	1901	147	248
6	1927	169	276
7	1990	76	243
8	1991	173	261
9	2006	37	287
10	2021	168	214
11	2048	171	274
(12)	2117	(0)	287
13	2138	154	264
14	2139	145	285
(15)	2145	(0)	248
16	2188	83	211
17	2205	169	220
18	2306	126	277
19	2333	186	236
20	2338	183	249
Insgesamt		2.359	4.862
		$\bar{x} = 139 \pm 50$	$\bar{x} = 243 \pm 37$

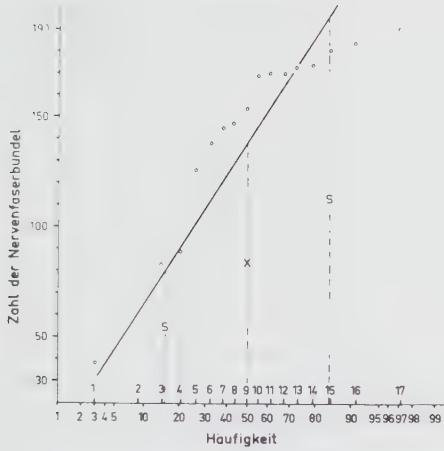


Abb.28: Verteilung der Anzahl der Nervenfaserbündel des N.ischiadicus bei Kälbern mit Rückenmarksdefekten und sekundärer Arthrogrypose.

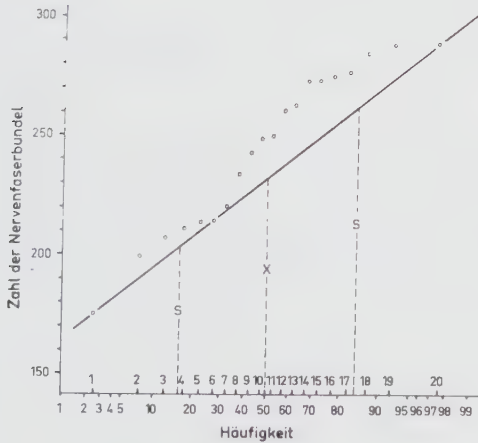


Abb.29: Verteilung der Anzahl der Nervenfaserbündel des N.ischiadicus bei gesunden Kälbern.

Die Ordinanten für die Darstellung im Wahrscheinlichkeitsnetz wurden aufgrund der Probenzahl nach folgender Formel berechnet (RENNER, 1970):

$$\bar{y} = \frac{n + 1}{2} \cdot 0,01 \cdot n$$

Aus den graphischen Darstellungen läßt sich deutlich ersehen, daß es sich in beiden Fällen um schiefe Verteilungen handelt. Die Abweichung von der Normalverteilung kann durch die Kleinheit der Probenzahl bedingt sein. Doch an den in der Abszisse aufgetragenen Meßwerten ist ersichtlich, daß sich die beiden Verteilungen und auch die Mittelwerte deutlich unterscheiden.

c) Quantitative Neuronenhypoplasie

Die Achsenzyylinder sind bei Kälbern mit posteriorer sekundärer Arthrogrypose in der Regel zahlenmäßig reduziert. Eine vergleichende Zählung bei normalen Kälbern und solchen mit p.A. führte zu dem Ergebnis, daß bei den Normaltieren die Anzahl der Neuriten pro Nervenfaserbündel des N.ischiadicus durchschnittlich 265 ($\pm$ 71) beträgt im Vergleich zu der letztgenannten Gruppe mit durchschnittlich 89 Neuriten ($\pm$ 52) pro Nervenfaserbündel im topographisch gleichen Nervenabschnitt (Tab.4, Abb.30).

d) Degenerative Veränderungen an Markscheiden
und Achsenzyclindern

Neben einer Vermehrung der SCHWANNschen Zellen findet sich zwischen den RANVIERSchen Schnürringen in allen Fällen beginnender Markscheidenzerfall (Abb.36). Auch die Neurilemmkerne sind größtenteils pyknotisch, ihr Volumen sehr variabel.

Die Achsenzyylinder zeigen ebenfalls degenerative Veränderungen. Bei Silberimprägnierung färben sie sich nur schwach an und sind häufig nur noch in parallel angeordneten Bruchstücken vorhanden (Abb.37).

Die Gradation der degenerativen Veränderungen in der Muskulatur entspricht i.d.R. der der zugehörigen Nerven. Als Beispiel kann ein Fall (2145) angeführt werden, bei dem die Oberschenkelmuskulatur (s.S.31) nur teilweise verändert war. Hier fanden sich auch im N.ischiadicus neben degenerativ veränderten Nervenfasern noch intakte Bündel.

Tabelle 4:

Zahl der Neuriten in 50 Nervenfaserbündeln
bei Kälbern mit sekundärer Arthrogrypose
im Vergleich mit normalen neugeborenen
Kälbern.

Kälber m i t Arthrogrypose	Kälber o h n e Arthrogrypose
4 494	11 894
$\bar{X} = 89 \pm 52$	$\bar{X} = 265 \pm 71$

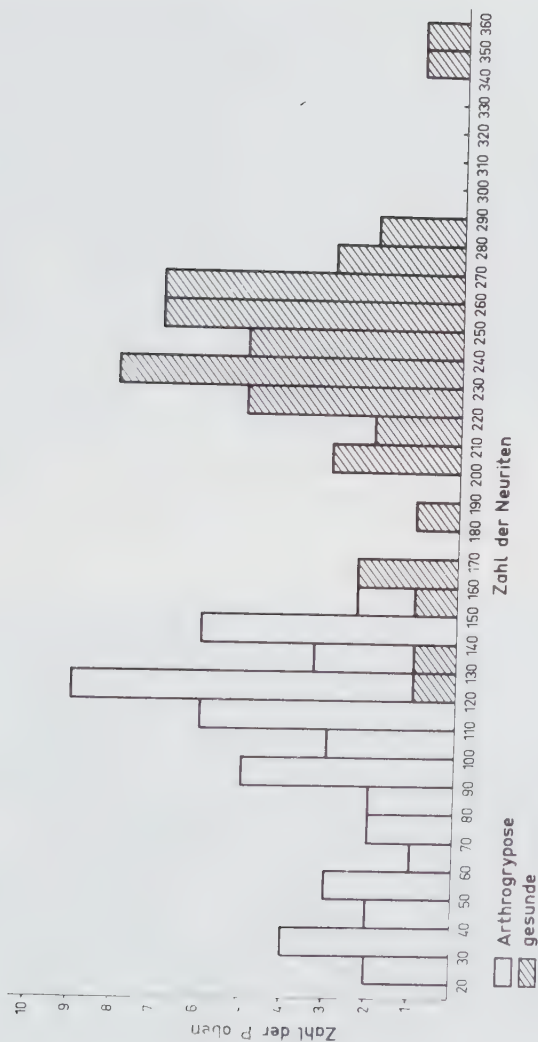


Abb. 20: Zahl der Neuriten in den Nervenfaserbündeln bei Kälbern mit sekundärer Arthrogrypose im Vergleich mit gesunden neugeborenen Kälbern.

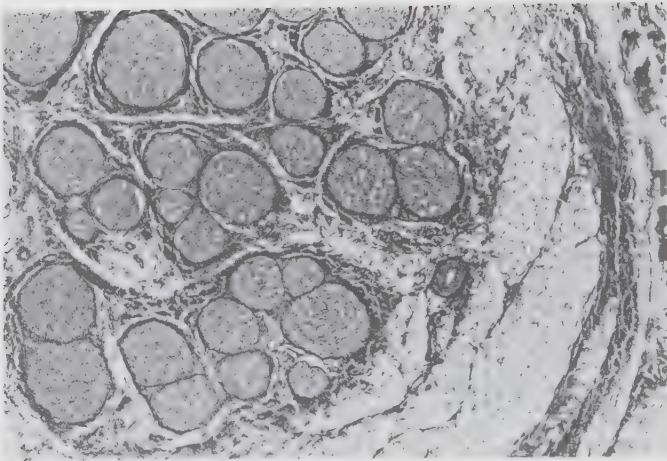


Abb. 31: N. ischiadicus; Rachischisis S_1-S_2 , Fall 1927/69: Fettgewebe in Epi- und Perineurium, Nervenfaserbündel ohne sichtbare Veränderung. (H.E.Färbung, 50fach Vergr.)

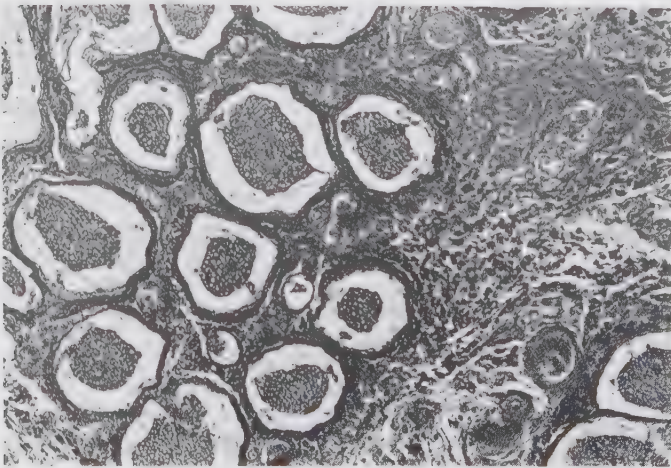


Abb. 32: N. ischiadicus; Rachischisis S_1-S_2 , Fall 2048/69: Bindegewebevermehrung im Epineurium bei Veränderung der Anzahl der Nervenfaserbündel. (H.E.Färbung, 50fach Vergr.)

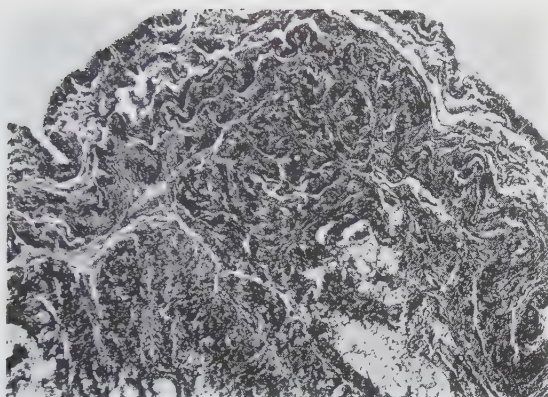


Abb.33: N.ischiadicus; Rachischisis S₁-S₃, Fall 2145/69:
Hochgradige Vermehrung des Bündelgewebes auf
Kosten von Nervenfaserbündeln, die vollständig
fehlen. (Van Gieson-Färbung, 50fach Vergr.)

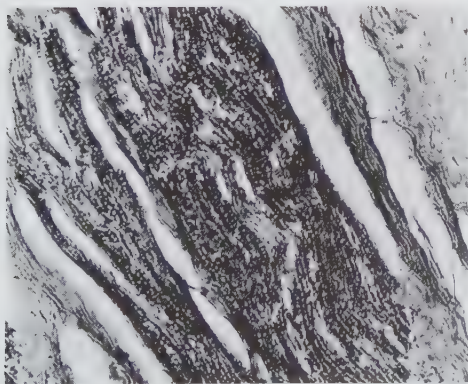


Abb.34: N.tibialis; Rachischisis S₂-S₃, Fall 1887/69:
Starke Blutungen innerhalb der Nervenfaser-
bündel. (H.E.-Färbung, 50fach Vergr.)

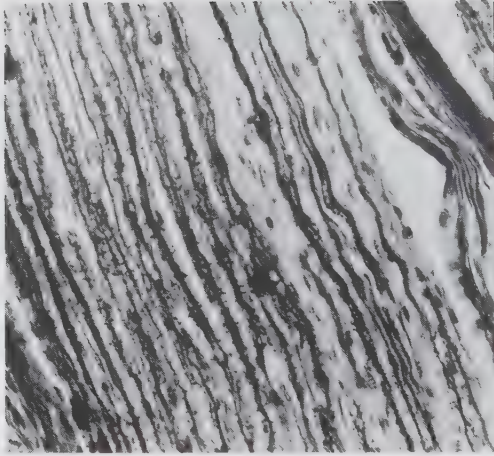


Abb.35: N.ischiadicus; Rachischisis S_1-S_2 , Fall 2188/69: Beginnender Markscheidenzerfall¹¹². Die Achsenzyylinder verlaufen noch parallel. (Silbernitrat-Imprägnierung, 312fach Vergr.) Vergleiche dazu Abb.32.

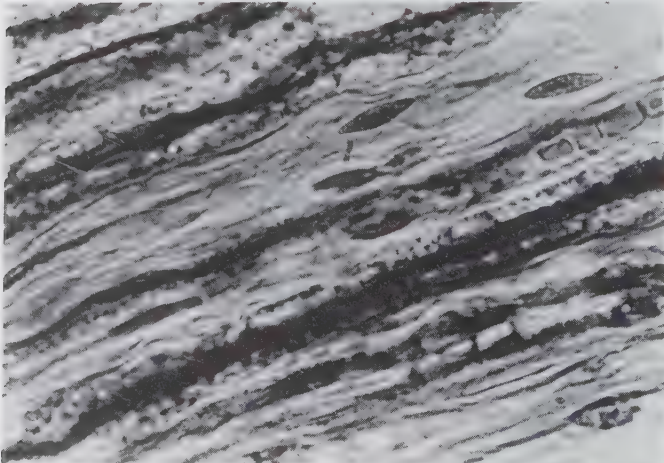
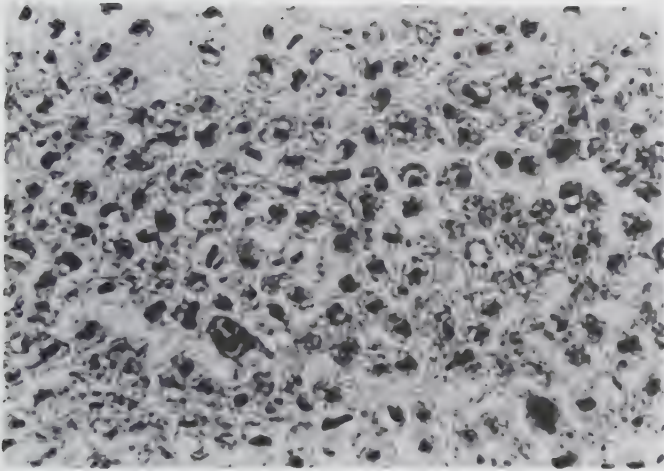


Abb.36: Fall wie Abb.31: Beginnender Markscheidenzerfall. (Silbernitrat-Imprägnierung, 1250fach Vergr.)



a)



b)

Abb. 37, a und b: N. ischiadicus; Rachischisis L₅-L₆,
Fall 2205/69:

- a) Querschnitt: Achsenzylinderverminderung.
(Silbernitratt-Imprägnierung, 312fach Vergr.)
- b) Längsschnitt: Achsenzylinderreste.
(Silbernitratt-Imprägnierung, 312fach Vergr.)

Tab.5 : Zusammenfassung der makro- und mikroskopischen Befunde an peripheren Nerven
von Kälbern mit sek.Arthrogrypose

Fall Nr.	Makroskopisch erkennbare Veränderungen				Histologische Veränderungen				Epi- u. peri- neurale Blutungen	Endo- neurale Blutungen
	Epi- u. peri- neurale Blutungen	Verlaufs- richtung	Fehlen von Nerven oder Nervenabwei- gungen	Umfang d. N. ischia- dicus	Binde- gewebs- zubildung	Nervenfasern- bündel- schwund	Achsenzylinder- und Markschei- denzerfall	Epi- u. peri- neurale Fett- einlagerungen		
1784	+		+	+	++	++	++	+	++	
A113	o	o	o	o	o	o	o	o	o	
1882	++	+	+	+	+++	++	++	++	++	
1887	+++		++	+			+++	++	+++	
1901	+++		+	++	+	+	++	++	+++	
1927	++	+	+++	+++	+	+	++	+	+	
1990	+		+	++	++	+	+	+++		
1991	+	++	++	++	+	+	+		++	
2006	+++	++	+	+++	++	++	+++			
2021	+	+	++	+++	+	+			+	
2048	+	++	++	+++	++	++	+	o	+	
2117	o	o	o	o	o	o	o		o	
2138	++		+	++	+	+	+	+	+	
2139	+	+	++	+++	+	+	+	+	+	
2145	+		+	+++	+++	+++	+	+	+	
2188	+++			+	+	++	++		++	
2205	+	+	+	++	+	++	+++			
2306			+	++	++	++	+	+	+	
2333	++	++	+	+	+	+	+	+	+	
2338		++	+	+++	+		+	+		

Zeichenerklärung: + = geringgradige Veränderungen

++ = mittelgradige "

+++ = hochgradige "

o = Aplasie d. Nerven

4. DISKUSSION

1. Während zunächst bei der Arthrogrypose nur auf die grob makroskopisch und teilweise nur äußerlich sichtbaren Veränderungen aufmerksam gemacht wurde, das heißt lediglich die symmetrischen Kontrakturen der Hinterextremitäten infolge Fixation der Gelenke infolge Rigidität der Muskulatur beschrieben wurden, werden in den letzten Jahrzehnten die primären Ursachen der Gliedmaßenverkrümmung weniger in den Gelenken selbst, als in der Muskulatur gesehen. Dabei schieben sich die pathologischen Veränderungen, wie stark ausgeprägte Atrophie (Hypoplasie), Umbauvorgänge des Muskelgewebes verschiedensten Ausmaßes wie Degeneration der einzelnen Muskelfasern, insbesondere mit bindegewebigem Umbau und Fetteinlagerung, in den Vordergrund.

Obwohl diese Veränderungen in der Muskulatur von vielen Autoren, insbesondere auch von ADAM (1967) beim Kalb beschrieben wurden, geben sie keine befriedigende pathogenetische Erklärung für die Ursachen dieser Degenerationserscheinungen der Muskulatur.

NES setzte erstmalig 1959 die Spina bifida beim Kalb mit den arthrogrypotischen Veränderungen der Hintergliedmaßen in Verbindung.

Seitdem wurden makroskopisch sichtbare Veränderungen im Rückenmark, wie Spina bifida aperta bzw. Spina bifida occulta, dann auch segmentäre Aplasien im Bereich des Lenden- und Brustmarkes und neuerdings auch Hydromyeliel und Syringomyeliel (HERZOG 1970) als primäre Ursachen der Posterioren Arthrogrypose erkannt.

Auch bei sämtlichen, von mir untersuchten Kälbern waren Defekte am Rückenmark vorhanden.

2. Zur Klärung der Pathogenese der Muskelanomalien mußten sich die vorliegenden Untersuchungen auf das Verhalten der peripheren Nerven der arthrogrypotischen Hintergliedmaßen konzentrieren. Dabei wurden pathologisch-anatomisch schwere Läsionen der peripheren Nerven festgestellt. Besonders betroffen ist der Plexus lumbosacralis, der in Morphologie und histologischer Struktur ganz erheblich vom Normalbefund abweicht. Die Unterschiede

liegen im Kaliber der Nerven. Sie sind häufig so dünn, daß sie keine Aufzweigungen erkennen lassen, oder die abgegebenen Äste sind so schwach, daß sie sich makroskopisch in ihrem Verlauf nicht mehr verfolgen lassen. Sie erreichen in einigen Fällen nicht die von ihnen zu versorgenden Muskelgruppen, so daß häufig ganze Muskeln ohne nervösen Anschluß sind. Es zeigt sich, daß besonders diese Muskelgruppen die höchsten Grade degenerativer Veränderungen aufweisen. Die nicht oder nur unvollständig innervierten Muskelpakete fallen schon äußerlich durch ihre gelbgraue Farbe auf.

Neben hochgradig veränderten Muskelgruppen werden auch unveränderte angetroffen. In allen Fällen totaler Muskeldegeneration an der gesamten Extremität sind in der Regel auch die Nerven stark verändert oder fehlen sogar völlig. Damit wird der pathogenetische Zusammenhang zwischen Nervenanomalien und Muskelveränderungen offensichtlich.

3. Das periphere Nervensystem mit seinem Neuriten als die feinste Einheit, ist von einem bestimmten Zeitpunkt der Entwicklung an ein wichtiger Vermittler zwischen ZNS und Muskel. Die Gliedmaßenmuskeln der Säugetiere sind im wesentlichen als Abkömmlinge eigener Vormuskelblasteme zu betrachten, die entsprechend der Herkunft der Extremitäten aus der Seitenzone, durch ventrale Äste von Spinalnerven versorgt werden. Jedoch werden bei allen Säugetieren schon die Extremitäten in der Stummelform von den Myotomen der 5.-8.Zervikalsegmente und des ersten Thorakalsegments, denen sie unmittelbar anliegen, mit wandernden Myoblasten versorgt. Hierdurch wird die Annahme bestätigt, daß sich die Extremitätenmuskulatur zum Teil auch aus Segmentalmuskulatur bildet. Die erste Entwicklung der Muskelindividuen erfolgt autonom, ihre weitere Differenzierung wird jedoch sekundär von Nerven gesteuert (ZIETZSCHMANN-KRÖLLING, 1955). BLECHSCHMIDT (1948) fand bei seinen Untersuchungen eine enge Zuordnung der Kerne in den Myotomen zu den motorischen Nervenbahnen und vermutet daher, daß die motorischen Nervenfasern in ihrem zentrifugalen Wachstum einen Stofftransport für die wachsenden Muskelzellen bewerkstelligen. Es würde also beim Ausfall bestimm-

ter motorischer Bahnen zu einer zentralnervös bedingten Trophoneurose der den Bahnen zugeordneten Muskelbezirke kommen. Die als Folge auftretenden Aplasien, Hypoplasien und bindegewebig-fettigen Degenerationen von Muskeln erklären die rigiden Kontrakturen der Gliedmaßen.

Die erwähnten sekundären Dysplasien lassen sich also primär auf ein Ausbleiben der Vereinigung von Nerv und Muskel, bzw. auf Aplasie und Degeneration der Nerven des Plexus lumbosacralis oder der motorischen Zentren zurückführen.

4. Die h i s t o l o g i s c h e n B e f u n d e an den Nerven arthrogrypotischer Gliedmaßen haben gezeigt, daß Veränderungen hypoplastisch-degenerativer Art an allen regionären Nervenanteilen, vor allem am Plexus lumbosacralis, regelmäßig auftreten. In großen Zügen kann gesagt werden, daß Korrelationen zwischen der Lage des zentralen Defekts, seiner Ausdehnung über mehrere RM-Segmente, dem Grad der Nervenveränderungen und schließlich dem Umfang und dem Grad der degenerativen Erscheinungen der muskulären Erfolgsorgane nachzuweisen sind.

Im Vordergrund der hypoplastischen Veränderungen stehen Verminderung der Nervenfaserbündel und der Neuronen sowie Degenerationerscheinungen an Epi- und Perineurium, Markscheiden- und Achsenzyylinder. Die Nervenversorgung der vom Plexus lumbosacralis innervierten Muskelgruppen ist in den meisten Fällen posteriorer Arthrogrypose durch Aplasien und hochgradige Hypoplasien weitgehend unterbrochen; aber auch die Nerven, die die zugehörigen Muskelgruppen erreichen, sind dem histologischen Bild nach in ihrer Funktion m.o.w. stark beeinträchtigt.

Über die Entstehung der Blutungen im Nervenbereich kann nichts gesagt werden. Das gleiche gilt für die hin und wieder auftretenden rundzelligen Infiltrate.

5. Die Tatsache, daß nur die vom Plexus lumbosacralis innervierten Muskelgruppen betroffen sind, alle anderen Muskeln dagegen nicht, bestätigt die bisher als Theorie zu betrachtende Auffassung, daß die Arthrogrypose als Bestandteil eines dysrhaphtischen Syndroms durch die primären Rückenmarksdefekte und die konsekue-

tiven Veränderungen an den regionären peripheren Nerven bedingt ist. Damit ist die Berechtigung des von HERZOG und ADAM 1968 formulierten Terminus "Neuromyodysplastische Arthrogrypose des Rindes" bestätigt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei 20 Kälbern mit angeborenen Rückenmarksdefekten (Spina bifida) und mit Arthrogrypose der Hintergliedmaßen wurden die peripheren Nerven makroskopisch und histologisch untersucht.
2. Makroskopisch wurden in allen Fällen m.o.w. ausgeprägte Nervenveränderungen festgestellt; sie betrafen in erster Linie den Plexus lumbosacralis. Die Nerven waren in den meisten Fällen zwar vorhanden, aber hypoplastisch. Die Nn.obturatorius, gluteus caudalis, gluteus cranialis, seltener aber auch der N.femoralis oder sogar der N.ischiadicus fehlten häufig, überhaupt, ebenso die Rami musculares des Nervus ischiadicus. An den vorhandenen Nerven findet man im Perineurium feine lineare Blutungen, die sich meistens an der Aufteilung des N.ischiadicus in den N.tibialis und N.fibularis befinden. Zentral sind Blutungen oft an der dorsalen und besonders ventralen Nervenwurzel zu finden.
3. Histologisch sind m.o.w. ausgeprägte degenerative Veränderungen der Nerven nachzuweisen. Sie bestehen in regelmäßiger Verminderung der Nervenfaserbündelzahl, der Anzahl von Neuriten im Bündel, sowie degenerativen Veränderungen an Epi- und Perineurium, Markscheiden- und Achsenzylinder. In schwersten Fällen sind Nervenfaserbündel überhaupt nicht mehr nachzuweisen; sie sind durch Bindegewebe ersetzt.
4. Mit diesen Befunden wird die Annahme bestätigt, daß die eine sekundäre posteriore Arthrogrypose verursachenden degenerativen Muskelveränderungen Folge trophischer Störungen nach Ausfall der Innervation darstellen. Der bereits früher formulierte Terminus "Neuromyodysplastische Arthrogrypose" besteht demnach zu Recht.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ABERCROMBIE, M.; JOHNSON, M.L.: The effect of reinnervation on collagen formation in degenerating sciatic nerves of rabbits.
J.Neurol., London 10 (1947) Nr.2, S.89-92
2. ADAM, Rolf: Zur pathologischen Anatomie und Histologie der Muskulatur bei kongenitaler Arthrogrypose der Hintergliedmaßen beim Kalb.
Gießen, Justus Liebig-Universität, Veterinärmedizinische Fakultät, Dr.med.vet.-Diss. v.8.7.1967
3. ANKERHOLD, J.: Arthrogryposis multiplex congenita. Verlaufsbeobachtungen an 28 Patienten.
Münch.med.Wschr. 112 (1970) Nr.6, S.221-228
4. BANKER, B.Q.; VICTOR, M.; ADAMS, R.D.: Arthrogryposis multiplex due to congenital muscular dystrophy.
Brain 80 (1957) S.319-334
5. BAUER, K.H.; BODE, Waltraut: Erbpathologie der Stützgewebe beim Menschen.
in: Handbuch der Erbbiologie des Menschen, hrsg.v.G.JUST
Band III: Erbbiologie und Erbpathologie körperlicher Zustände und Funktionen I
Stützgewebe . Haut . Auge
Berlin: Springer 1940
S.105-334
6. BECKER, Peter Emil: Arthrogryposis multiplex congenita spinalis.
in: Humangenetik, hrsg.v.Peter Emil BECKER
Band V/1. Krankheiten des Nervensystems
Stuttgart: Georg Thieme 1966
S.343-347
7. BECKER, Peter Emil: Arthrogryposis multiplex congenita und andere erbliche multiple muskuläre Kontrakturen.
in: Humangenetik, hrsg.v.P.E.BECKER
Band III/1
Stuttgart: Georg Thieme 1964
S.455-460

8. BECK, Otto: Spina bifida occulta und ihre ätiologische Beziehung zu Deformitäten der unteren Extremität.
Erg.Chir. 15 (1922) S.491-568

9. BLECHSCHMIDT, Erich: Mechanische Genwirkungen.
Göttingen: Musterschmidt 1948

10. BOTELHO, Stella Y.; STEINBERG, Sheldon A.; McGRATH, John T.;
ZISLIS, Jack: Electromyography in dogs with congenital spinal cord lesions.
Am.J.Res. 28 (1967) Nr.122, S.205-212

11. BOETERS, Heinz: Kreis der myopathischen Erbkleiden. -
Kreis der neuralen (neurospinalen) Muskelatrophie.
in: Handbuch der Erbbiologie des Menschen, hrsg.v.
Günther JUST
Band V: Erbbiologie und Erbpathologie nervöser und
Teil I psychischer Zustände und Funktionen
Berlin: Julius Springer 1939
S.79-105

12. BOEKE, : Das anatomische Substrat der Verbindung zwischen
Nerv und Muskel nach neueren Untersuchungen.
Verh.Dtsch.Orthop.Ges., 29.Kongress, Dortmund 1934
in: Z.orthop.Chir. 62 (1935) S.22-37

13. BÖHM, M.: Zur Pathologie und Röntgenologie des angeborenen
Klumpfußes.
Münch.Med.Wschr. 75 (1928, II) Nr.35, S.1492-1494

14. CHUNG, C.S.; NEMECHEK, R.W.; LARSEN, I.J.; CHING, G.H.S.:
Genetic and epidemiological studies of clubfoot in
Hawaii.
Human Heredity 19 (1969) Nr.4, S.321-342

15. CLAREK u.ARNOLD: tit.nach DÖRING (1955)
s.Lit.stelle 20

16. DEGENHARDT, Karl-Heinz: Mißbildungen des Kopfes und der
Wirbelsäule.
in: Humangenetik, hrsg.v. P.E.BECKER
Band II
Stuttgart: Georg Thieme 1964
S.489-538

17. DAVID, E.: Das Nervensystem.
in: Lehrbuch der speziellen Pathologie,
hrsg.v.L.H.KETTLER
Jena: VEB Gustav Fischer 1965
S.568-632
18. DEBRUNNER, Hans: Der angeborene Klumpfuß.
Stuttgart: Ferdinand Enke 1936
= Deutsche Orthopädie, hrsg.v.Hermann GOCHT
10.Band
19. DOBBERSTEIN, Johannes; HOFFMANN, Günther: Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere.
Band III: Gefäßlehre, Nervensystem, Sinnesorgane, Haut
2., verbesserte und erweiterte Auflage
Leipzig: S.Hirzel 1964
20. DÖRING, G.: Pathologische Anatomie der spinalen und Hirnnervenganglien, einschließlich der Nervenwurzeln.
in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, hrsg.v. O.LUBARSCH, F.HENKE und R.RÖSSE
13.Band: Nervensystem, hrsg.v. W.SCHOLZ
Berlin. Göttingen. Heidelberg: Springer 1955
S.249-356
21. DRACHMANN, D.B.; BANKER, B.Q.: Arthrogryposis multiplex congenita.
Arch.Neurol.(Chic.) 5 (1961)
22. ECKHARDT, Hellmut; OSTERTAG, Berthold: Die Verbindungen des Stütz- und Bewegungsapparates.
in: Körperliche Erbkrankheiten,
hrsg.v. H.ECKHARDT und B.OSTERTAG
Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1940
S.47-101
23. FINGER, Karl Hermann; HERZOG, Alexander; RIECK, Georg Wilhelm: Jahresbericht 1968 für das Forschungsvorhaben "Rinderanomalien".
Gießener Beitr.Erbpath.Zuchthyg. (1969) Nr.2/3, S.4-8

24. FOERSTER, O.: Spezielle Physiologie und spezielle funktionelle Pathologie der quergestreiften Muskeln.
in: Handbuch der Neurologie, hrsg.v. O.BUNKE und O.FOERSTER
Band 3
Berlin: Julius Springer 1937
25. FRAUCHIGER, E.; FANKHAUSER, R.: Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere.
Berlin. Göttingen. Heidelberg: Springer 1957
26. FRAUCHIGER, E.; HOFMANN, W.: Die Nervenkrankheiten des Rindes. Eine Grundlage für eine vergleichende Neurologie von Mensch und Haustier.
Bern: Hans Huber 1941
27. FRIPP, Alfred T.; SHAW, Norman E.: Club-Foot.
Edinburgh. London: E.& S.Livingstone 1967
28. FREDENHAGEN, H.: Der Klumpfuß, Vorkommen, Anatomie, Behandlung und Spätresultate.
Z.Orthop. 85 (1955) S.305-321
29. FRISCHKNECHT, W.; BIANCHI, L.; PILLERI, G.: Familiäre Arthrogryposis multiplex congenita. Neuro-arthro-myodysplasia congenita.
Helv.paed.Acta 15 (1960) S.259-279
30. GAENSLER, Diskussionsbemerkungen zu STERN (1923)
s.Lit.stelle
31. GEORGI, Herbert; CARL, Johannes; LEUFOLD, Wilhelm u.a.
(Hrsg.): Lehr- und Übungsbuch der Mathematik für Ingenieur- und Fachschulen
Band III: Analytische Geometrie, Vektorrechnung und Infinitesimalrechnung
6.Auflage
Frankfurt. Zürich: Harri Deutsch 1965
32. GIECK, Kurt: Technische Formelsammlung.
21.deutsche Auflage
Heilbronn: Kurt Gieck 1967

33. GERLACH, Joachim: Entwicklungsstörungen der Wirbelsäule und des Rückenmarkes, besonders deren abortive und latente Formen in ihrer klinischen Bedeutung (einschließlich ihrer Spätmanifestation).
in: Störungen in der Entwicklung und Leistungsfähigkeit der Wirbelsäule, hrsg.v. Herbert JUNGHANNS
Stuttgart: Hippokrates-Verlag 1958
= Die Wirbelsäule in Forschung und Praxis, hrsg.v. Herbert JUNGHANNS, Band 5
34. GREBE, Hans: Mißbildungen der Gliedmaßen.
in: Humangenetik, hrsg.v. P.E.BECKER
Band II
Stuttgart: Georg Thieme 1964
S.179-343
35. GREENFIELD, J.G.: Diseases of the lower motor and sensory neurones (peripheral neuritis and neuropathy).
in: Neuropathology
London: Eduard Arnold Publ. 1958
S.583-615
36. GUTENÄCKER, Hans: Über die familiäre Form des neurotischen Klumpfußes.
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Medizinische Fakultät, Dr.med.-Diss. v.23.2.1934
37. HERZOG, Alexander; ADAM, Rolf: Zur Neuromyodysplasia congenita (kongenitale Arthrogrypose) der Hintergliedmaßen beim Kalb.
Dtsch,tierärztl.Wschr. 75 (1968) Nr.10 S.237-243
38. HERZOG, Alexander: Pers.Mitteilung (1970)
39. HINDSE-NIELSEN, Svend: Spina bifida-Prognose; Erbllichkeit. Eine klinische Studie.
Acta chir.Scand. 80 (1938) S.525-578
40. HUGHES, A.: Development of limb innervation.
in: Growth of the Nervous System,
ed. by G.E.W. WOLSTENHOLME and Maeve O'CONNOR
London: J.& A.Churchill 1968
S.110-125
= A Ciba Foundation Symposium

41. IBRAHIM, Jussuf: Organische Erkrankungen des Nervensystems.
in: Handbuch der Kinderheilkunde,
hrsg.v. M.v. PFAUNDLER und A.SCHLOSSMANN
4. Auflage Band IV
Berlin: F.C.W.Vogel 1931
S.241-398
42. IDELBERGER, Karlheinz: Der angeborene Klumpfuß.
in: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und
der Tiere, hrsg.v. Ernst SCHWALBE
III.Teil: Die Einzelmißbildungen
Jena: Gustav Fischer 1909
S.939-976
43. JAKOB, A.: Über die Arthrogryposis congenita.
Münch.Med.Wschr. 94 (1952) Nr.36, S.1838
44. JASIOROWSKI, H.: Neues Letalgen bei den Schwarzbunten -
Spalt in der Wirbelsäule.
in: Programme and Abstracts of the 9th International
Congress of Animal Production, Edinburgh 1966
Edinburgh. London: Oliver & Boyd 1966
S.23
45. JOHNSTON, W.G.; YOUNG, G.B.: A congenital muscle contrac-
ture and condrodysplasia syndrome in cattle.
Vet.Rec. 70 (1958) Nr.52, S.1219-1220
46. JOSEPH, R.; PELLERIN, D.; JOB, J.C.: L'arthrogrypose mul-
tiple congénitale.
Sem.hôp., Paris 34 (1958) S.525-536
47. KELLER, Karl: Erblich bedingte Gliedmaßenverkrümmungen.
Wien.Tierärztl.Mschr. 24 (1937) Nr.10, S.289-296
48. KELLER, Horst: Beitrag über Folgeerscheinungen nach der
Neurektomie der Volarnerven beim Pferd: Neurome, Re-
generation und Reinnervation der Nervenstümpfe.
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 82 (1969) Nr.13, S.244-247

49. KERMAUNER, F.: Mißbildungen des Rumpfes.
in: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und
der Tiere, hrsg.v.Ernst SCHWALBE
III.Teil, 1.Abteilung
Jena: Gustav Fischer 1909
S.86-112
50. KOCH, Wilhelm: Mittheilungen über Fragen der wissenschaft-
lichen Medicin. I.Heft: Beiträge zur Lehre von der
Spina bifida.
Kassel: Theodor Fischer 1881
51. KOENS, H.: Spina bifida (Rachischisis posterior) bij het lam.
Tijdschr.Diergeneesk. 70 (1943-45) Nr.10, S.307-313
52. KRAUSE, Fr.; SCHMIDT, K.: Kombinationsformen der myotoni-
schen Dystrophie und neuralen Muskelatrophie.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 131 (1933) Nr.1/2, S.43-60
53. KRÜCKE, Wilhelm: Erkrankungen des peripheren Nervensystems.
in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie
und Histologie, hrsg.v. O.LUBARSCH, F.HENKE und
R.RÜSSE
13.Band: Nervensystem, hrsg.v.W.SCHOLZ
Berlin. Göttingen. Heidelberg: Springer 1955
S.1-248
54. KRÜCKE, W.: Die Erkrankungen der peripheren Nerven
in: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie,
begr.v. Eduard KAUFMANN
11.u.12.Auflage, hrsg.v.Martin STAEMMLER
III.Band, 2.Teil
Berlin: Walter de Gruyter 1961
S.750-793
55. LAMY, Maurice; JAMMET, M.L.; AJJAN, N.: Arthrogrypose ou
syndrome arthrogryposique?
Sem.hôp., Paris 41 (1965) S.2419-2430
56. LANGE, Max: Erbblologie der angeborenen Körperfehler.
Stuttgart: Enke 1935 (Der angeborene Klumpfuß)
57. LANGE, Max: Erbblologie der angeborenen Körperfehler.
Stuttgart: Enke 1935 (Der neurotische Klumpfuß)

58. LAROCHE, G.; RICHARD, M.: Arthrogryposis multiplex congenita.
Arch.franc.Pédiat. 22 (1965) Nr.2, S.187-195
59. MAU, C.: Beitrag zur Frage der Ätiologie der angeborenen Hackenknickfußbildung.
Z.Orthop., Stuttgart 69 (1939) S.191-219
60. MAU, _____: Die Wissenschaft vom angeborenen Klumpfuß.
Verh.Dtsch.Orthop.Ges., 29.Kongress, Dortmund 1934
in: Z.orthop.Chir. 62 (1935) S.158-185
61. MIDDLETON, D.STEWART: Studies on prenatal lesions of striated muscle as a cause of congenital deformity.
III. Myodystrophia foetalis deformans.
Edinburgh Med.J. 41 (1934) Nr.7, S.421-442
62. McFARLAND, L.Z.: Spina bifida with myelomeningocele in a calf.
J.Am.Vet.Med.Ass. 134 (1959) Nr.1/2, S.32-34
63. McKEOWN, Thomas; RECORD, R.G.: Malformations in a population observed for five years after birth.
in: Ciba Foundation Symposium on Congenital Malformations, ed. by G.E.W. WOLSTENHOLME and Cecilia M. O'CONNOR London: J.& A.Churchill 1960
S.2-21
64. MUMENTHALER, M.; SCHLIACK, H.: Läsionen peripherer Nerven.
Stuttgart: Georg Thieme 1965
65. NACHTSHEIM, Hans: Erbpathologie des Stützgewebes der Säugetiere.
in: Handbuch der Erbbiologie des Menschen, hrsg.v. G.JUST
Band III: Erbbiologie und Erbpathologie körperlicher Zustände und Funktionen I
Stützgewebe . Haut . Auge
Berlin: Springer 1940
S.46-104
66. NACHTSHEIM, Hans: Erbpathologie der Haustiere.
2.Teil: Organe des mittleren Keimblattes.
Fortschr.Erbpath.Rassenhyg. 4 (1940) Nr.1, S.49-78

67. NICKEL, Richard; SCHUMMER, August; SEIFERLE, Eugen (Hrsg.):
Lehrbuch der Anatomie der Haustiere
Band I: Bewegungsapparat
2.Auflage
Berlin. Hamburg: Paul Parey 1961
68. NES, Norodd: Spina bifida ledsaget av muskelkontraktur og
andre defekter hos kalv.
Nord.Vet.-Med. 11 (1959) Nr.1, S.33-54
69. NEWMAN, H.W.; LIVINGSTON, W.K.: Electrical aids in prog-
nosis of nerve injuries.
J.NErol., London 10 (1947) Nr.3, S.118-121
70. OSTERTAG, Berthold: Grundlagen der Fehlentwicklung.
in: Körperliche Erbkrankheiten,
hrsg.v.H.ECKHARDT und B.OSTERTAG
Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1940
S.5-46
71. OTTO, Adolph Wilhelm: Handbuch der pathologischen Anatomie
des Menschen und der Tiere.
Breslau: Carl Friedrich Barth 1814
72. PATTEN, Bradley M.: Human Embryology.
Second Edition.
New York. Toronto. London: Mc Graw-Hill Book Company
1953
S.59-125, 292-379
73. PENNERS, R.: Muskelanomalien bei angeborenen Klumpfüßen.
Z.Orthop. 85 (1955) S.103-118
74. PETERS, Gerd: Spezielle Pathologie der Krankheiten des
zentralen und peripheren Nervensystems.
Stuttgart: Georg Thieme 1951
75. PETERS, Gerd; LUND, O.E.: Fehlbildungen bei fehlendem oder
mangelhaftem Schluß des Neuralrohrs und des Achsen-
skeletts.
in: Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie,
begr.v. Eduard KAUFMANN
11.u.12.Auflage, hrsg.v.Martin STAEMMLER
III.Band, 1.Teil
Berlin: Walter de Gruyter 1958
S.361-366

76. FAENDLER, Udo: Les facteurs létaux dans l'espèce humaine.
(Die Letalfaktoren beim Menschen.)
in: Luigi GEDDA: De Genetica Medica, Pars III
Rom: Edizioni Istituto Mendel 1961
S.243-275
77. POJESKO, Peter: Atlas der topographischen Anatomie der
Haustiere.
Dritter Teil
Jena: VEB Gustav Fischer 1968
S.36-70
78. REMMERS, Hans: Erblich bedingte Vordergliedmaßenverkrümmung des Rindes in einer Schwarzbuntzucht Nordwestdeutschlands.
Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dr.med.vet.-Diss.
v.27.2.1939
79. RENNER, Edmund: Mathematisch-statistische Methoden in der praktischen Anwendung.
Berlin und Hamburg: Verlag Paul Parey (1970)
80. RIECK, Georg Wilhelm: Untersuchungen zur Verbreitung und zur Ätiologie der angeborenen Anomalien beim Rind.
Fortpfl.Haust. 1 (1965) Nr.5/6, S.326-342
81. ROBINS, M.W.: A mutation causing congenital clubfoot in the house mouse.
J.Hered. 50 (1959) Nr.4, S.188-192
82. ROCHER, H.L.: Les raideurs articulaires congénitales multiples (R.A.C.M.).
Acta orthop.Belg. 20 (1954) Nr.2, S.161-180
83. ROEMMELE, Otto: Vererbung einer Wirbelsäulenmißbildung beim Rind.
Züchtungskunde 10 (1935) S.449-452
84. ROGGE, Wolf: Ankylose beim Schwarzbunten Niederungsrind.
Hannover, Tierärztliche Hochschule, Dr.med.vet.-Diss.
v.24.10.1949

85. ROMANES, G.J.: The motor pools of the spinal cord.
in: Organization of the Spinal Cord,
ed. by J.C.ECCLES and J.P.SCHADE
Amsterdam. London. New York: Elsevier Publishing
Company 1964. S.93-119
= Progress in Brain Research, Vol.11
86. ROMEIS, Benno: Mikroskopische Technik. 15. Auflage
München: R.Oldenbourg (1948)
87. ROSER, Fritz: Vergleichende Untersuchungen am Rückenmark
normaler und mißgebildeter menschlicher Neugeborener.
Beitr.pathol.Anat. 120 (1959) Nr.2, S.252-269
88. ROSENKRANZ, Erich: Über kongenitale Kontrakturen der oberen Extremitäten.
Z.orthop.Chir. 14 (1905) Nr.1, S.52-93
89. RUZHEVSKY, A.B.: Ankylosis and crooked fore-legs - a new
semilethal hereditary factor in Friesian cattle.
Biologicheskij Zhurnal 7 (1938) Nr.3, S.547-558
90. SELL, Karl: Angeborene Störungen des Zentralnervensystems
als ständige Erscheinung beim rebellischen, angeborenen Klumpfuß.
Auszug einer Dr.med.-Diss. der Ludwigs-Universität
Gießen
in: Z.Orthop. 67 (1938) S.284-286
91. SIEBERNS, H.: Zur Arthrogryposis multiplex congenita.
Röntgen (1966) Nr.6, S.3-11
92. SLAUACK, Arthur: Über Myatonia congenita und infantile progressive spinale Muskelatrophie.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 67 (1921) Nr.1/2, S.1-28
93. SPENGLER, Hans: Brachiale Peromelie der Katze unter besonderer Berücksichtigung der neurologischen Verhältnisse.
Zürich, Veterinär-medizinische Fakultät der Universität, Dr.med.vet.-Diss. aus dem Jahr 1950

94. SIRAGUE, J.M.; HONGCHIEN HA: The terminal fields of dorsal root fibers in the lumbosacral spinal cord of the cat, and the dendritic organization of the motor nuclei.
in: Organization of the Spinal Cord,
ed. by J.C.ECCLES and J.P.SCHADE
Amsterdam. London. New York: Elsevier Publishing
Company 1964
S.140-155
= Progress in Brain Research, Vol.11
95. STAEMLER, M.: Der Entwicklungszustand des peripheren Nervensystems bei Anencephalie und Amyelie.
Virchows Arch. 251 (1924) S.702-708
96. STAEMLER, Martin (Hrsg.): Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie, begründet von Eduard KAUFMANN +
II.Band, 4.Teil, 9.Lieferung
Berlin: Walter de Gruyter 1968
97. STANG, V.: Gehäuftes Vorkommen von erblicher allgemeiner Gelenkverkrümmung in Verbindung mit Gaumenspalte beim Rind.
Z.Tierzüchtg.Züchtgsbiol. 46 (1940) Nr.3, S.280-284
98. STARCK, Dietrich: Ontogenie und Entwicklungsphysiologie der Säugetiere.
Berlin: Walter de Gruyter 1959
S.100-104
99. STOCKARD, C.R.: A hereditary lethal for localised motor and preganglionic neurones with resulting paralysis in the dog.
Amer.J.Anat., 59 () S.1-53
100. STOEBER, E.: Über atonisch-sklerotische Muskeldystrophie (Typ Ullrich).
Z.Kinderheilk. 60 (1939) Nr.3, S.279-284
101. STERN, Walter G.: Arthrogryposis multiplex congenita.
J.Am.Med.Ass. 81 (1923) Nr.18, S.1507-1510

102. SWINYARD, Chester A.; MAGORA, Alexander: Multiple congenital contractures (Arthrogryposis): an electromyographic study.
Arch.physic.Med.& Rehabilitation 43 (1962) Nr.1,
S.36-41
103. SCHADE, H.: Zur endogenen Entstehung von Gliedmaßendefekten.
Z.Morph.Anthrop., Stuttgart 36 (1937) S.375-381
104. SCHEID, Werner: Lehrbuch der Neurologie.
Stuttgart: Georg Thieme 1963
S.591-644
105. SCHERER, H.J.: Vergleichende Pathologie des Nervensystems der Säugetiere.
Leipzig: Georg Thieme 1944
106. SCHÄPER, W.: Erblich bedingte Gliedmaßenverkrümmungen beim Rind.
Züchtungskunde 12 (1937) S.423-426
107. SCHMAHLSTIEG, Rolf; MEYER, Helmut: Angeborene Starre und Verkrümmung der Gelenke (Arthrogryposis congenita) beim Kalb.
Dtsch.tierärztl.Wschr. 67 (1960) Nr.2, S.41-44
108. SCHRÖDER, Lothar: Allgemeine Nervenphysiologie.
in: Lehrbuch der Physiologie der Haustiere,
hrsg.v.Erich KOLB
Jena: Gustav Fischer 1962
S.719-772
109. SCHULTE, Karl: Angeborene multiple Gelenkstarre.
Z.orthop.Chir., Stuttgart 44 (1924) Nr.4, S.601-604
110. SCHULZ, O.E.: Über symmetrische Kontrakturen aller Extremitätengelenke. Ein typisches Krankheitsbild.
Verh.Dtsch.Orthopäd.Ges., 18.Kongress, Magdeburg 1923
Stuttgart: F.Enke 1924
S.560-573

111. SCHWALBE, Ernst: Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere.
1. Teil: Allgemeine Mißbildungslehre (Teratologie)
Jena: Gustav Fischer 1906
112. THURLEY, D.C.; GILBERT, F.R.; DONE, J.T.: Congenital splay-leg of piglets: Myofibrillar hypoplasia.
Vet.Rec. 80 (1967) Nr.9, S.302-304
113. TÜNTE, Wilhelm: Vergleichende Untersuchungen über die Häufigkeit angeborener menschlicher Mißbildungen.
Stuttgart: Gustav Fischer 1965
114. TUFF, Per: To nye letalfaktorere hos storfe.
Skand.Vet.Tidsskr. 38 (1948) S.379-393
115. UHLEMANN, Hans-Joachim; DÖRING, Gerhard: Über angeborene symmetrische Gelenkskontrakturen.
Dtsch.Z.Nervenheilk. 163 (1950) Nr.3, S.329-336
116. VALENTIN, B.: Die multiple angeborene Gelenkstarre (Arthrogryposis congenita).
in: Morphologie der Mißbildungen,
hrsg.v. SCHWALBE-GRUBER
Band III
Jena: Gustav Fischer 1937
S.488-497
117. VOIGTEL, F.G.: Handbuch der Pathologischen Anatomie.
Erster Band - mit Zusätzen von P.F.MECKEL
Halle: 1804
118. WARKANY, Josef: Etiology of congenital malformations.
in: Advances in Pediatrics
Vol.II
Chicago: The Year Book Publishers 1947
S.1-58
119. WERTHEMANN, Andreas: Der angeborene Klumpfuß.
in: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, hrsg.v.O.LUBARSCH, F.HENKE und R.RÖSSE
Band 9, 6. Teil
Berlin. Göttingen. Heidelberg: Springer 1952

120. WEBER, Walter: Erbliche Mißbildung bei der Schwarzfleck-
viehrasse.
Schweiz.Arch.Tierheilk. 105 (1963) Nr.6, S.289-294
121. WHITEM, J.H.: Congenital abnormalities in calves:
arthrogryposis and hydranencephaly.
J.Path.Bact. 73 (1957) Nr.2, S.375-387
122. WIEDERGRÜN, Carl: Mitteilung eines Falles von angeborenen
Klumpfüßen bei gleichzeitiger Meningocele als Beitrag
für die Bekräftigung der neuromyopathischen Theorie
der Klumpfüßentstehung.
München, Ludwig-Maximilians-Universität, Medizinische
Fakultät, Dr.med.-Diss. v.18.11.1932
123. WIESNER, Ekkehard: Die Erbschäden der landwirtschaftli-
chen Nutztiere.
Jena: VEB Gustav Fischer Verlag 1960
124. WRETE, Martin: Die kongenitalen Mißbildungen.
Stockholm: Almqvist & Wiksell 1955
125. ZIETZSCHMANN, O.; KRÖLLING, O.: Lehrbuch der Entwick-
lungsgeschichte der Haustiere.
2.Auflage
Berlin. Hamburg: Paul Parey 1955

LEBENS LAUF

Am 8.4.1933 wurde ich als Sohn des selbständigen Handwerksmeisters und Inhabers eines Schuhfertigungsbetriebes Tomo Serbedija und seiner Ehefrau Magdalena geb. Kovac in Sp.Bukovica, Zagreb, Croatien in Jugoslawien geboren. -

Nach fünfjährigem Volksschulbesuch ging ich an das Gymnasium in Virovitica und SVS in Zagreb und bestand dort im Juli 1952 das Abitur. -

Zwei Jahre war ich als Praktikant beim Untersuchungsamt in Vinkovci angestellt.-

Im Wintersemester 1954 begann ich das Studium der Veterinärmedizin an der Universität in Zagreb. Im Sommersemester 1959 beendete ich nach zehn Semestern das Studium, um mich bis 17.V.1960 auf die Promotion vorzubereiten. -

Nach Beendigung meiner Praktikantenzeit diente ich 12 Monate als Wehrpflichtiger bei einer Marineeinheit der Jug.Armee.

Ab 1.September 1961 bis 30.Mai 1965 war ich als selbständiger Tierarzt im Kreis Zagreb tätig. Vom 1.Juli 1965 bis 30.6.1966 war ich technischer Direktor des Exportschlachthofes in Vinkovci. - Seit Juli 1966 befinde ich mich in der BR Deutschland. Durch meine Heirat mit Emma Brandt erhielt ich am 27.1.1967 die deutsche Staatsangehörigkeit. Aus diesem Grunde mußte ich noch in gewissen Teilen das deutsche Staatsexamen nachmachen, um die Approbation als deutscher Tierarzt zu erwerben.

Vom Wintersemester 1967 an begann ich das Ergänzungsstudium an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Justus Liebig-Universität in Gießen, wo ich im Herbst 1968 die Prüfungen ablegte. -

Seit September 1968 beschäftige ich mich am Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene mit der vorliegenden Arbeit. Als wissenschaftlicher Mitarbeiter an demselben Institut bin ich vom 1.Juli 1969 an tätig. -

Herrn Professor Dr.G.W.RIECK, Direktor des Instituts für Erbpathologie und Zuchthygiene der Justus Liebig-Universität Gießen möchte ich für die Überlassung des Themas, sowie für seine Ratschläge und seine wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Arbeit danken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr.A.HERZOG für die ständige Betreuung bei allen Arbeiten.

Für ihre Geduld, besonders bei den zahlreichen Foto- und Röntgenaufnahmen, danke ich Fr.Ingrid MÜLLER, Fotolaborantin des Instituts.

Auch allen anderen fühle ich mich für die zweijährige Zusammenarbeit dankbar verbunden.

